

Dossier



**XXVIII CONGRESSO SIFO**  
**Innovazione e Salute Pubblica**  
**Efficacia a confronto con: Equità, Economia, Etica**  
(Rimini, Palazzo dei Congressi, 8-11 ottobre 2007)

**Un po' di cronaca**, *L. Gamberini, L. Martelli*

**Cerimonia inaugurale**

Apertura del Presidente del Congresso, *M. De Rosa*  
Innovazione e Salute Pubblica, *T. Carradori*

**Sessione plenaria: Innovazione e Salute Pubblica**

Introduzione, *G. Scroccaro*  
Intervengono: *S. Zucchelli, R. Schiattarella, G. Tognoni*

**Sintesi di sessioni plenarie, parallele, workshop**

La ricerca sperimentale ed epidemiologica, *F. Goffredo*  
Neurologia. Le malattie neurodegenerative: tra efficacia, equità ed economia, *A. Messori, V. Lepore*  
Valutazione delle prove di efficacia dei Dispositivi Medici, *P. Marini, P. Berto*  
Assistenza territoriale e continuità di cura, *G. Giuliani, C. Cricelli*  
Terapia cellulare somatica, *C. Curti, C. Pintus*  
La ricerca della SIFO, *G. Monina, M. Romero*  
Le Agenzie nazionali si confrontano su efficacia, equità, etica ed economia, *M. Font, P. Folino Gallo*  
Dispositivi medici in cardiologia e cardiocirurgia, *M. Barbato, A. Donato*  
Approfondimenti in onco-ematologia, *A. C. Palozzo, M. Venturini*  
Malattie Rare, *M. Lattarulo, D. Taruscio*  
Formazione e Ricerca: alcune iniziative SIFO, *F. Lombardo, F. Rapisarda*  
Workshop: la nuova stagione dei Prontuari regionali e aziendali, *M. De Rosa, M. Dell'Aera*  
I Dispositivi Medici in chirurgia generale e specialistica, *G. Monti, M. Taffurelli*  
Accesso ai farmaci nei Paesi in via di sviluppo, *M. Bonati, G. Ostino*  
Innovazione e informazione, *F. Venturini, L. Pazzagli*  
Radiofarmacia, *I. Desideri, D. Volterrani*  
Discussione Poster, *N. Ambrogi, V. Scurti*

**Sessione plenaria: Innovatività e sostenibilità: politiche farmaceutiche a confronto**

Intervengono: *N. Martini, C. Clini, D. Lapeyre, L. Giorni, M. Vezzani, L. Martelli, M. Zanini, F. Moccia*

**Chiusura del Congresso**

Presidente del Congresso, *M. De Rosa*  
Presidente della SIFO, *G. Scroccaro*  
Premiazione Poster

*Gli Abstract del Congresso sono stati pubblicati sul n. 3, luglio-settembre 2007 del Giornale Italiano di Farmacia Clinica (GIFC)*

## Un po' di cronaca

È presto per tracciare un bilancio del XXVIII Congresso nazionale appena conclusosi, ma l'impressione, percepita fin dalle sue battute di apertura, è stata quella di grande interesse ai temi trattati non solo da parte dei colleghi, ma anche dei tanti professionisti con i quali è frequente e costante la collaborazione dei farmacisti del SSN: amministratori, clinici, istituzioni.

Nella giornata inaugurale la presentazione del Presidente del Congresso ha ripercorso i temi al centro delle precedenti manifestazioni nazionali e ha evidenziato il filo conduttore che negli anni ha stimolato la ricerca di sempre maggiore professionalità nel farmacista ospedaliero e dei servizi farmaceutici territoriali, attento all'evoluzione dei bisogni dei cittadini, al progresso delle tecnologie e alle scelte di salute pubblica.

Al momento attuale il farmacista è totalmente coinvolto nel dibattito sull'innovatività e la sostenibilità del Sistema Sanitario Nazionale e in questo ambito può e deve dare il proprio fattivo contributo.

Coraggiosa denuncia, oltre che forte incitamento per i colleghi, come sempre, l'intervento del Presidente della Società.

Autorevoli interventi nella giornata inaugurale hanno portato le loro esperienze di governo della salute pubblica, definito i limiti della sostenibilità economica, auspicato che le tecnologie e l'innovazione siano sempre più al servizio del miglioramento della qualità delle cure fornite ai cittadini, stimolato la riflessione e l'approfondimento dei temi proposti nelle sessioni plenarie e in quelle parallele.

In particolare è stato messo in guardia il Sistema dal rischio di ridurre il significato dell'innovazione alla disponibilità sul mercato di un nuovo prodotto che semplicemente si aggiunge ai prodotti (pratiche e tecnologie) preesistenti, con una visione che fa coincidere il concetto di innovazione con quello di cambiamento.

I temi trattati nelle relazioni della sessione plenaria della seconda giornata sono stati la ricerca clinica, la valutazione dei risultati e la loro trasferibilità alla pratica clinica.

A "La ricerca nelle popolazioni", intesa come necessità di condurre ricerche all'interno di ampie popolazioni di pazienti, che rappresentino la realtà di una determinata patologia, come unico modo per fornire risultati scientifici rapidamente fruibili e applicabili al contesto assistenziale reale, è seguita "La ricerca nelle popolazioni mirate"; questa relazione ha messo in evidenza come in ambito oncologico in particolare, nell'era della medicina molecolare e della *target therapy*, ci si ritrovi ancora a dover interpretare quale sia l'importanza di un nuovo farmaco senza alcuna informazione della sua efficacia in popolazioni selezionate appropriatamente.

I colleghi della SIFO responsabili delle Aree della ricerca e della farmacoeconomia hanno illustrato il ruolo e l'importanza de "Gli studi epidemiologici e farmacoeconomici" nella valutazione dell'innovatività di un farma-

co, di un trattamento o di un dispositivo medico di nuova introduzione nel mercato. L'interesse verso le nuove tecnologie e la loro introduzione necessita di conferme in termini di efficacia, di sicurezza e di reale novità rispetto alle alternative disponibili. Il lavoro da svolgere è *in progress*, perché la valutazione delle evidenze deve precedere, ma anche seguire, l'implementazione delle nuove tecnologie.

Nella seconda parte della mattinata è stato presentato da relatori nazionali e internazionali lo strumento de "Il Technology Assessment", strumento utile e sempre più necessario per poter, anche attraverso valutazioni farmacoeconomiche, effettuare comparazioni, definire priorità e programmare interventi.

A conclusione della prima mattinata di lavori è stata svolta l'interessante relazione su "Le regole: la promozione dell'appropriatezza", un giusto obiettivo da perseguire anche se di non facile definizione e identificazione nell'insieme degli interventi proposti dal mercato e dei quali una grande percentuale, in particolari farmaci, è, secondo *Clinical Evidence* pubblicato nel 2007, di efficacia sconosciuta.

La sessione plenaria della terza giornata si è aperta con la presentazione ai partecipanti al Congresso di alcuni interessanti progetti sviluppati dall'area Ricerca della SIFO, sia in ambito ospedaliero che territoriale con l'obiettivo:

- di avvicinare la ricerca preclinica e clinica alla ricerca post marketing effettuata sul campo e sui pazienti reali al fine di verificare la trasferibilità dei risultati ottenuti dalla prima;
- di valutare l'impatto di un trattamento;
- di cercare di prevenire possibili errori di terapia di realizzare veri e propri progetti di farmacovigilanza.

Il contributo internazionale non è mancato anche nella mattinata della terza giornata; i relatori che si sono succeduti hanno offerto una sintesi delle politiche sanitarie realizzate in Italia, Spagna e Austria. Le Agenzie Nazionali di questi Paesi, nel definire gli interventi sanitari, devono necessariamente considerare efficacia, equità, etica ed economia di ogni singolo intervento e favorire lo sviluppo di maggiore ricerca nel campo dell'innovazione.

Particolarmente gradite e apprezzate tutte le sessioni parallele di approfondimento e i workshop che si sono tenuti nei pomeriggi della seconda e della terza giornata del Congresso, a giudicare dalla numerosa partecipazione e dal commento di diversi congressisti che si rammaricavano di aver dovuto compiere una scelta all'interno di un'offerta ricca di argomenti tutti interessanti e al cui approfondimento avrebbero voluto partecipare.

La giornata conclusiva ha visto relatori rappresentanti di alcune Regioni, di Farmindustria, di Federconsumatori e di Cittadinanza attiva, confrontarsi sul tema dell'innovatività e della sostenibilità economica; tra le prime, la relazione molto attesa del Direttore dell'AIFA, che ha

illustrato il nuovo progetto per la farmaceutica che dovrebbe svilupparsi parallelamente alla legge finanziaria e che dovrebbe consentire una pianificazione di medio lungo periodo del settore. Il progetto si pone come una modifica strutturale e non un restyling cosmetico, e i principi cardine su cui si basa sono: la stabilità del sistema, la programmazione aziendale e l'innovatività.

Il Congresso, dunque, è stato impegnato a distinguere i progressi congiunti delle conoscenze mediche e della tecnologia, che non generano necessariamente speranza di vita e benessere, a riflettere sulla relazione Innovazione/Salute e Sostenibilità dei sistemi sanitari; l'innovazione tecnologica influisce certamente sui costi, ma solo su una quota marginale della mortalità.

La lezione che se ne deve dedurre è quella di una cultura che sappia contrastare una pratica ancora poco diffusa che trasforma il presupposto benefico di un'innovazione in un pregiudizio che determina un'accettazione incondizionata di qualsiasi innovazione.

Tutto lascia intendere che per il futuro il tema del governo dell'innovazione in Sanità sarà uno dei fattori critici su cui si giocherà sia la capacità di soddisfare gli obiettivi di salute e la loro equità distributiva, sia la sostenibilità dei sistemi solidaristici. Il governo dell'innova-

vazione è un imperativo etico prima ancora che una necessità economica.

Per concludere, alcuni dati che sottolineano l'interesse e la partecipazione: 1433 iscritti, una ventina di sessioni scientifiche, quasi 400 poster.

Per quanto riguarda gli aspetti socio-conviviali dell'evento, il XXVIII Congresso Nazionale svoltosi a Rimini ha potuto godere dell'estrema ospitalità della città, manifestatasi non solo per bocca del Sindaco della Città, dott. Alberto Ravaioli, primario oncologo dell'Azienda USL di Rimini e del dott. Marcello Tonini, Direttore Generale dell'Azienda Sanitaria della città, ma anche di quella del Grand Hotel, dove si sono svolti alcuni momenti conviviali di particolare emozione; nella prima serata, infatti, nella splendida atmosfera dell'albergo, che fu riferimento prediletto di Federico Fellini, è stato offerto ai partecipanti un bellissimo spettacolo pirotecnico che intendeva ricordare l'evento SIFO di venti anni or sono, nella medesima prestigiosa cornice. Hanno contribuito, inoltre, all'atmosfera felliniana alcuni indovinati spezzoni di film del Maestro che, negli intervalli delle relazioni, hanno fatto sognare i congressisti.

Lorenza Gamberini, Luisa Martelli

## Cerimonia inaugurale

### Apertura del Presidente del Congresso

Mauro De Rosa

Cari colleghi e care colleghe, autorità, rappresentanti delle istituzioni, dei pazienti, delle aziende sanitarie e delle imprese presenti, ho l'onore qui oggi a Rimini, 8 ottobre 2007, di aprire i lavori del XXVIII Congresso della Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei servizi farmaceutici delle ASL. Questo appuntamento consente ai farmacisti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) di confrontarsi ogni anno su diversi temi e di tracciare una linea di indirizzo delle attività che vengono svolte dai nostri soci all'interno dei servizi farmaceutici degli ospedali e delle ASL. Il tema di quest'anno è quello del rapporto tra innovazione e salute pubblica, analizzato da una visuale che tiene conto della nostra storia, della nostra cultura, della nostra intelligenza, della nostra opera, e che si propone di venire allargata verso temi e questioni che solo parzialmente finora abbiamo affrontato e discusso.

I farmacisti sono da tempo orientati alla verifica dell'efficacia di farmaci e dispositivi nel loro impiego personalizzato a livello ospedaliero, ambulatoriale o territoriale, anche grazie al processo di riconversione che ha trasformato il farmacista di tradizione, prevalentemente impegnato in attività di supervisione su logistica e approvvigionamento, in farmacista clinico ed esperto di pharmaceutical care.

Come verrà presentato nella prima sessione plenaria, la verifica dell'efficacia dei prodotti a livello sperimentale tende a essere effettuata sempre più in popolazioni mirate, cambiano le stesse modalità di registrazione che tendono a riferirsi a pazienti selezionati, a nicchie di patologie; anche gli stessi studi randomizzati, sempre necessari, necessitano di conferma e verifica, di analisi farmaco-epidemiologiche, farmaco-economiche e di studi osservazionali, e sulla qualità della vita in popolazioni più ampie e anche non controllate.

I farmacisti del SSN hanno imparato, insieme ad altri clinici, a interpretare e a presentare questi studi in cui si distinguono e discutono le affermazioni e le conclusioni e organizzano autonomamente studi, come verrà poi presentato meglio nella sezione dedicata alla ricerca della SIFO. Occorre poi trasferire il dato della ricerca sperimentale nella pratica clinica allargata, su pazienti in ospedale o sul territorio non più in condizioni controllate e verificarne l'uso perché sia appropriato, non costituisca uno spreco, non disperda il valore e perché se ne controlli la sicurezza su numeri più elevati.

Occorre poi trasferire il dato della ricerca sperimentale nella pratica clinica allargata su pazienti che necessitano del nostro aiuto, della nostra capacità di verifica dell'uso, ed è qui che interviene e si esplica il senso del sottotitolo di questo Congresso, l'efficacia si confronta

con economia, equità, etica. Qual è il rapporto fra queste quattro E?

L'efficacia dei trattamenti, che i farmacisti sanno ormai conoscere, valutare e confrontare, di cui conoscono i costi insieme ad altri qualificati professionisti, attraverso i sistemi di verifica comparativa, deve tenere conto delle compatibilità economiche, le risorse disponibili, cioè confrontarsi con economia, e la nostra storia ci dice che anche questo lo abbiamo appreso, lo sappiamo fare attraverso le analisi di tipo statistico sanitario e più recentemente con veri studi di farmaco- e dispositivo-economia.

Oggi abbiamo di fronte una sfida ancora più grande, che la SIFO e i farmacisti del SSN vogliono raccogliere e lanciare; il tema è quello del rapporto con altre due E, l'equità e l'economia. Lo affronteremo già nella prima sessione cercando di verificare, attraverso contributi qualificati, come tradurre nella pratica clinica l'appropriatezza, dettando regole chiare, qualificate e condivise, con il prof. Liberati, e promuovendo il technology assessment con il dott. Raftery, ma ancor più nel confronto con le agenzie regolatorie nazionali, che approvano e rendono rimborsabili, e quindi gratuiti, i farmaci ma anche i dispositivi, per le strutture pubbliche e quindi per tutti i cittadini, cosa che faremo nella sessione plenaria del 10 di ottobre.

Se si vuole consentire una vera equità nell'accesso ai farmaci e alle tecnologie occorre che questo impegno, per l'uso corretto a valle, ma anche per il prezzo giusto a monte, sia comune e non coinvolga soltanto l'AIFA e il ministero della Salute, ma anche Regioni e aziende sanitarie; il tema che sarà affrontato nella sessione di chiusura e nella tavola rotonda che coinvolgerà anche i farmacisti e rappresentanti dei pazienti e dei cittadini. Ma quello che con questo Congresso vogliamo fare, perché è la sfida dei prossimi anni, è capire e discutere insieme che per assicurare l'equità dell'accesso, questione ricordiamolo soprattutto di diritti, è necessario saper fare delle scelte, scelte consapevoli e professionali, ma che sempre più saranno di tipo etico e coinvolgeranno inevitabilmente le coscienze e i comportamenti dei decisori, costretti ad assumersi piena responsabilità.

L'efficacia, dunque, dovrà confrontarsi anche con l'etica delle scelte, che non potranno e non dovranno essere lasciate al singolo decisore clinico, cioè al responsabile ultimo del trattamento terapeutico, il medico: dovremo pensare a un processo decisionale al quale anche il farmacista con la sua storia e la sua cultura, ma anche con le sue conoscenze specialistiche potrà e dovrà contribuire. Questo è il tema che chiediamo a

tutti i moderatori e ancor più ai relatori di tutte le sessioni di approfondimento di tenere presente nella presentazione dei contributi e nella discussione con i partecipanti.

Quando scorrerete i titoli delle sessioni, non troverete tutti gli argomenti inerenti le tante attività che vengono svolte nelle farmacie ospedaliere e nei servizi farmaceutici territoriali (ne abbiamo contate più di 25); abbiamo fatto una scelta, cercando di individuare alcuni settori in cui forte è l'innovazione tecnologica, altissimi sono i costi economici, ma ancor più sono ridotti gli outcome, i risultati misurabili, e soprattutto problematiche sono le scelte che occorre fare, e si tratta di scelte su chi, come, quando trattare e alla fine anche se trattare.

Sarà interessante e auspicabile verificare questi quesiti in cardiocirurgia, in onco-ematologia, in neurologia e ancor più nelle malattie rare, e non vogliamo neppure restringere il campo al nostro Paese dove abbiamo e difendiamo strenuamente un bene di tutti, il servizio sanitario pubblico italiano, perché questo servizio sanitario che garantisce universalismo, equità, solidarietà, ed è sempre bene ricordarlo, gratuità delle cure, a questo servizio noi apparteniamo e a questo servizio noi dobbiamo la nostra professionalità, la nostra attenzione e il nostro impegno.

Abbiamo anche chiesto al Comitato Scientifico l'inclusione nel programma di una sezione apposita dedicata all'equità dell'accesso ai farmaci per i Paesi in via di sviluppo, per una tradizione della SIFO, ricordiamolo, che ha una rubrica fissa sul Giornale Italiano di Farmacia Clinica ma ha anche una storia collaborativa, e lo possono testimoniare i presidenti della SIFO che sono qui presenti e gli amici che da sempre collaborano con noi all'interno del centro studi, con borse di studio e investimenti progettuali che hanno coinvolto farmacisti di questi Paesi. A noi interessa dare attenzione ai problemi di intere popolazioni del mondo che si confrontano sui costi dei farmaci, sul problema della contraffazione, per esempio, sul tema sempre attuale dell'essenzialità di alcuni farmaci, sulla reale disponibilità delle cure e sulle sofferenze che carenze e problemi provocano a bambini, anziani, donne che non dispongono del più elementare diritto alla vita e alla cura, e questi problemi non li hanno, voglio ricordarlo, soltanto Paesi in via di sviluppo ma anche più di 40 milioni di cittadini del più evoluto sistema democratico del mondo occidentale, gli Stati Uniti d'America.

Da ultimo, invitiamo i colleghi e le colleghe più giovani a iscriversi e a partecipare a due workshop, un momento formativo tradizionale dei nostri congressi, sui temi dei processi di selezione dei farmaci nei prontuari e sulle valutazioni degli off-label, entrambi esemplificativi di questi nessi, le quattro E, tra i temi congressuali.

Sappiamo che un congresso è sempre un momento di confronto e di dibattito, ma anche di verifica dei punti di vista e di proposte di cambiamento. Abbiamo una forte attenzione da parte del mondo industriale, che è presente anche quest'anno con numerosi simposi e

stand e che è rappresentato in questo Congresso da uno degli esponenti di punta della Farindustria, il dott. Lapeyre; abbiamo riscosso l'interesse e le partecipazioni di diverse rappresentanze delle istituzioni centrali, il ministero della Salute con il sottosegretario che saluto, il dott. Serafino Zucchelli, modenese e caro amico, e l'AIFA, in primo luogo con il suo sempre ed essenziale direttore generale Nello Martini (nostro past-president), di altre agenzie regolatorie nazionali e delle Regioni. Sono presenti anche numerosi direttori generali, e daranno il loro contributo rappresentanti di società scientifiche e associazioni di utenti e pazienti. A tutti chiediamo di contribuire a farci crescere ancora, a essere sempre più propositivi e sempre protagonisti attenti, e noi speriamo insostituibili professionisti della Sanità pubblica, per continuare a difendere e sviluppare il SSN, a garantire le cure appropriate a tutti, evitando gli sprechi e contribuendo a effettuare le scelte sempre più ardue e difficili che ci attendono.

Per noi, lo ricordiamo, c'è piena corrispondenza tra l'uso corretto del farmaco e del dispositivo medico, e uso corretto della cosa pubblica; dimostriamo di saper fare come sempre, come ci hanno insegnato i nostri padri, buona farmacia con scelte efficaci, eticamente oculate, economicamente compatibili e con una equa distribuzione delle risorse. Ma per fare questo, occorre fare un nuovo passo in avanti e portare, con la nuova dirigenza, tutta la categoria verso questi nuovi obiettivi ambiziosi e imparare a fare atti di piena responsabilità, come ha ricordato Gianni Tognoni nell'ultimo editoriale, atti di vero coraggio; perché, vedete, è più facile trattare che non trattare, è più facile trattare con farmaci anche quando non si dispone di prove di efficacia, è più facile illudere e illudersi che questo serva, è più facile per noi lasciare ad altri questa scelta. È più complesso e difficile, dico anche conflittuale, dichiarare per esempio che non serve trattare o che è eticamente inopportuno, forse la terminologia è ancora impropria, e alla fine non trattare.

Ma vogliamo andare ancora più in là: condividere il peso di chi ha la responsabilità finale, il medico, ed è quello che dobbiamo ancora imparare a fare: atti di donazione di questo coraggio nei confronti di altri professionisti, dei nostri pazienti e delle nostre aziende all'interno del SSN. Non bisogna aver paura di farlo, occorre però riuscire a mettere in pratica questo coraggio in piena luce, e nell'ambito di questi due principi guida, *charitas* e *sapientia* ... *charitas* è una parola complessa, c'è dentro anche l'amore nei confronti dei pazienti; *sapientia*, significa conoscenza, significa professionalità, significa consapevolezza del proprio ruolo, che i nostri padri professionali hanno voluto mettere nel nostro simbolo unendolo a una condizione che oggi sembra quasi eccezionale e dovrebbe essere la regola: il senso del dovere e lo spirito di servizio, che devono essere sottesi e illuminare sempre il nostro percorso intrecciandolo con il progresso della scienza e la difesa dei diritti dei cittadini, dei pazienti e dei popoli.

A tutti un buon lavoro.



## Innovazione e salute pubblica

Tiziano Carradori

Direttore Generale USL Ravenna

In generale, il concetto di innovazione fa riferimento alla messa a punto o alla commercializzazione di un nuovo prodotto (innovazione di prodotto) che fornisce al consumatore un servizio effettivamente nuovo o migliorato. Oppure, alla messa a punto di un metodo di produzione o di distribuzione (innovazione di processo) nuovo che migliora o risolve un problema sentito come tale a livello delle istituzioni, delle organizzazioni o delle comunità.

In campo sanitario, la cultura prevalente associa il concetto di innovazione a quello di miglioramento dello stato di salute. Questa associazione non è immotivata. Tuttavia, la sua acritica e generale accettazione espone la società, e le persone che la compongono, al rischio contrario. Soprattutto in un contesto in cui il più delle volte l'innovazione viene fatta coincidere esclusivamente con la disponibilità di un nuovo prodotto o di una nuova tecnologia – *high tech* –, dove domina una prassi che fa della tecnologia più recente quella più desiderabile e dove l'innovazione è più spesso orientata dal mercato che dai bisogni prioritari di salute delle popolazioni.

Vale comunque la pena di ricordare che i progressi realizzati sullo stato di salute della popolazione nel corso del XX secolo sono dovuti ai progressi terapeutici e tecnologici che si sono registrati nella medicina ma anche, e soprattutto, al miglioramento delle condizioni di vita della popolazione. Eppure i sistemi sanitari avanzati consacrano dall'80 al 90% delle risorse alle cure.

Sul piano sociale, i progressi congiunti delle conoscenze mediche, della tecnologia e della speranza di vita hanno generato in tutti i Paesi cosiddetti sviluppati l'idea che la medicina abbia illimitate capacità di agire non solo sulla salute ma anche sul benessere. Più si rafforzano i discorsi sulle potenzialità della tecnologia più aumentano le attese nei confronti delle pratiche mediche. Il tutto, in un contesto in cui la domanda di tecnologia si appoggia su fonti di informazione troppo spesso poco critiche e facilmente manipolabili.

Sul versante commerciale, il sistema mondiale spinge le industrie a investire essenzialmente nella messa a punto di prodotti destinati alle popolazioni con potere di acquisto, principalmente nei Paesi sviluppati. Si dispone di mezzi tecnici (farmaci, vaccini, dispositivi e tecnologie) capaci di migliorare la vita della popolazione, ma esistono milioni di persone che soffrono e muoiono perché questi mezzi non sono per loro disponibili o accessibili.

Non stupisce se la maggior parte delle risorse investite nella ricerca biomedica finisca per avere ricadute che interessano una parte minoritaria della popolazione mondiale o che hanno scarso o nullo valore aggiunto in termini di miglioramento dello stato di salute.

Riflettere sulla natura della relazione innovazione/salute appare un'ineludibile necessità anche per ragioni di sostenibilità dei sistemi sanitari. Tutti gli studi, che hanno affrontato l'impatto delle innovazioni tecnologiche sui costi, hanno concluso per un loro sostanziale contributo all'aumento delle spese. Alcuni sostengono che, depurate le spese dagli effetti di fattori non tecnologici (inflazione, invecchiamento, aumento del reddito individuale), la tecnologia è stata il principale fattore di crescita dal dopoguerra a oggi. Secondo altri, dopo gli anni Sessanta, il 70% della crescita delle spese è attribuibile allo sviluppo e alla distribuzione delle tecnologie mediche, largamente indotto dallo sviluppo dell'assicurazione sanitaria. Si stima che alla disponibilità di moderni servizi e tecnologie di diagnosi e cura sia riconducibile non oltre un terzo della riduzione della mortalità registrata dai Paesi a sistema sanitario avanzato.

Le implicazioni etiche, economiche e organizzative correlate all'innovazione richiedono una riflessione più ampia di quella che normalmente la caratterizza. Una riflessione che, coinvolgendo l'insieme degli attori che intervengono a vario titolo e livello, permetta di sviluppare una nuova cultura dell'innovazione. Una cultura che sappia orientare coerentemente tutte le decisioni fondamentali che intervengono nelle diverse fasi del processo (dal momento della ricerca, dello sviluppo, dell'introduzione, della diffusione e dell'uso). Una cultura che sappia contrastare una pratica ancora troppo diffusa che trasforma il presupposto benefico di un'innovazione in un pregiudizio che determina un'accettazione incondizionata di qualsiasi innovazione, indipendentemente dal valore aggiunto che il nuovo prodotto ha o può effettivamente avere per la salute complessiva o per il miglioramento della qualità dei risultati e dei processi diagnostici e terapeutici.

In campo sanitario la discussione deve prioritariamente considerare le caratteristiche dei bisogni di salute prevalenti, delle pratiche professionali e assistenziali. Così facendo, l'innovazione viene valutata prevalentemente in funzione della sua capacità di migliorare lo stato di salute considerando le relazioni e gli effetti sul contesto clinico-assistenziale, organizzativo (facilità d'uso e di controllo) e sociale (valori, disponibilità, accessibilità) nel quale è introdotta.

### *Alcune considerazioni relativamente all'innovazione*

In Sanità, in pratica, il concetto di innovazione viene fatto coincidere con le tecnologie (biotecnologie, imaging ed elettromedicali, dell'informazione e della comunicazione, quello dell'innovazione tecnologica). Dal punto di vista culturale, questa coincidenza, per quanto inevitabile, determina due conseguenze negative.

La prima consiste nel rischio di ridurre il significato dell'innovazione alla disponibilità sul mercato di un nuovo prodotto che semplicemente si aggiunge ai prodotti (pratiche e tecnologie) preesistenti. Inevitabilmente, così facendo, offusca la possibilità di produrre innovazione, e quindi miglioramento, anche attraverso la riconfigurazione delle relazioni tra gli elementi preesistenti.

La seconda fa riferimento all'induzione di una visione nella quale si tende a far coincidere il concetto di innovazione (strumento) con quello di cambiamento (fine migliorativo). Quasi che per produrre il cambiamento prefigurato, nel nostro caso il miglioramento qualitativo dello stato di salute o il miglioramento della qualità dei processi di cura, fosse sufficiente acquisire l'innovazione. In realtà, un nuovo prodotto può essere necessario per raggiungere il miglioramento ricercato ma la sua disponibilità non è da sola sufficiente a far sì che il miglioramento si produca nei modi auspicati.

Tanto più in un contesto come quello sanitario, che da oltre venti anni deve continuamente confrontarsi con l'affacciarsi di innovazioni, vere e presunte, a una velocità sempre crescente. Solo venticinque anni fa il pc era agli inizi e il genoma usciva dal limbo.

In campo sanitario, accanto ai campi più tradizionali della tecnologia sanitaria si sono registrati enormi progressi sul versante della biologia molecolare e della genetica, con un'accelerazione delle acquisizioni che supera le più ottimistiche previsioni. Nell'arco di alcuni mesi siamo passati dall'era genomica a quella post-genomica o proteomica.

Le innovazioni continueranno nel prossimo futuro. Le possibilità di terapia genica potrebbero poi trasformare radicalmente lo scenario dei prossimi decenni (come dimostra il recentissimo annuncio del passaggio dalla decodifica alla scrittura del genoma – il cromosoma di sintesi).

Le innovazioni tecnologiche hanno provocato cambiamenti importanti. Hanno consentito di migliorare i risultati delle pratiche mediche e assistenziali (preventive, diagnostiche e terapeutiche) e permesso un miglior controllo dei fattori predisponenti alla malattia, concorrendo al miglioramento dell'aspettativa di vita ma, soprattutto, della sua qualità. Hanno consentito una gestione più efficace ed efficiente dell'episodio di cura e dell'episodio di malattia, le complicazioni si sono ridotte con l'uso di nuovi farmaci e di nuove dispositivi. Sono state possibili modifiche nell'erogazione dell'assistenza che hanno contribuito a migliorare la produttività del sistema e il rendimento delle risorse.

Tutto ciò ha determinato un'estensione delle indicazioni ai trattamenti e l'allargamento della popolazione bersaglio.

Se da un lato si riscontra la relazione positiva tra innovazioni tecnologiche e miglioramento della salute, dall'altro è bene ricordare che accanto agli effetti positivi delle innovazioni tecnologiche ve ne sono alcuni di segno opposto. Che le innovazioni possano produrre anche effetti negativi è inevitabile. Gli interessi che presidono

al loro sviluppo e alla loro diffusione sono molteplici. Se le motivazioni che sottendono la diffusione di un'innovazione non sono solo quelle della protezione o del miglioramento dello stato di salute, non deve stupire se l'introduzione dell'innovazione non sempre porti un miglioramento nello stato di salute. E, infatti, la distanza tra i risultati annunciati e quelli effettivamente riscontrati resta impressionante.

È ormai acquisito, in base alle evidenze disponibili, che la crescente tecnologizzazione della salute può anche avere effetti negativi, sia sulla prosperità della popolazione (per le somme sempre più ingenti che assorbono) sia sulla salute collettiva e individuale (per sottrazione di somme allo sviluppo di altri settori – educazione, ambiente, economia –, per iatrogenicità).

La sofisticazione del sistema tecnico è anche causa di errori assai costosi. Studi nazionali e internazionali indicano una frequenza degli incidenti variabile dal 3 al 13% dei ricoveri ospedalieri. Negli USA si è stimato che, in termini di mortalità, questi errori hanno conseguenze maggiori rispetto agli incidenti da veicoli a motore, il cancro della mammella e l'AIDS. Il loro costo economico è di almeno 17 miliardi di dollari, di cui più della metà in assistenza sanitaria.

Le innovazioni tecnologiche spiegano la maggior parte della crescita dei costi per la Sanità. Lo è stato nella seconda metà del secolo scorso e con ogni probabilità continuerà a esserlo nel prossimo futuro.

Tutto lascia intendere che per il futuro il tema del governo dell'innovazione in Sanità sarà uno dei fattori critici su cui si giocherà sia la capacità di soddisfare gli obiettivi di salute e la loro equità distributiva, sia la sostenibilità dei sistemi solidaristici.

Il governo dell'innovazione è un imperativo etico prima ancora che una necessità economica. È necessario perseguire l'appropriatezza d'uso delle innovazioni tecnologiche, contrastando l'uso dove non c'è evidenza di valore aggiunto (diagnostico o terapeutico) e contenendolo dove producono vantaggi solo marginali. Viceversa, là dove esiste l'evidenza del valore aggiunto occorre aumentarne l'accessibilità e l'osservanza al trattamento.

Questa rilevanza richiede certamente il coinvolgimento di istanze decisionali di livello superiore a quello in cui si esprime la pratica professionale, ma sarebbe sbagliato non riconoscere che un contributo importante, se non fondamentale, al governo complessivo del problema risiede nelle fasi di introduzione e d'uso dell'innovazione.

La complessità delle determinanti dell'innovazione fa sì che le sfide attuali e future che essa pone al sistema dei servizi non si possano risolvere nella scelta semplice tra adozione e non adozione.

Le decisioni sono più complesse e, per un numero crescente di tecnologie, la decisione implica la determinazione del contesto clinico e organizzativo, del tipo di paziente e del tipo di supervisione professionale per cui il loro uso si rileva benefico.

Tanto più l'innovazione è complessa e sofisticata tanto più per la minimizzazione degli effetti indesiderati as-

sume rilevanza il contesto organizzativo e gestionale che ne determina l'impiego pratico.

La complessità di certe tecnologie non solo necessita della presenza di personale specializzato, ma anche di infrastrutture adatte e di programmi di sorveglianza efficaci. Utilizzare tecnologie specialistiche senza queste condizioni organizzative significa accettare tacitamente un rischio maggiore di eventi avversi e un costo significativamente superiore e poco controllabile.

Ne deriva che la capacità di governare efficientemente l'introduzione di un'innovazione e di massimizzarne il suo rendimento in salute è certamente legata al rigore scientifico e alla coerenza delle azioni che ne condizionano l'introduzione e la diffusione, ma sarà sempre più determinata dall'efficienza con cui l'innovazione verrà utilizzata sul campo. La massimizzazione dei benefici ottenibili dall'introduzione dell'innovazione nel sistema di produzione dei servizi si realizza quando a livello della sua applicazione nella pratica operativa si ha la capacità di orientarne l'uso verso target appropriati in condizioni di efficienza strutturale e organizzativa.

Non dimentichiamo che l'uso delle tecnologie disponibili non avviene sempre con adeguata ponderazione.

Tecniche diagnostiche (di laboratorio o di imaging) e farmaci sono ancora troppo frequentemente caratterizzati da un impiego con basso o nullo valore aggiunto, tanto sul lato clinico quanto sul lato della salute individuale e collettiva (sottotrattamento nel caso degli ipolipemizzanti). Non è occasionale osservare usi in contrasto con le indicazioni d'uso (metformina nel diabete con insufficienza epatica o con scompenso cardiaco).

L'innovazione riuscita è, quindi, condizionata da fattori organizzativi molto importanti, che vanno dai corretti modi di gestione, all'organizzazione del lavoro, alla formazione e alla valorizzazione delle competenze professionali.

Le aziende sanitarie sono l'ambito organizzativo in cui le innovazioni vengono applicate nella pratica clinico-assistenziale. A tale livello, nell'ambito del governo clinico, occorre creare le condizioni culturali e operative per promuovere e governare i processi di trasformazione delle competenze, dell'organizzazione e delle pratiche necessarie a garantire che l'innovazione massimizzi il suo potenziale di miglioramento, e che a tale possibilità di miglioramento sia dato equo accesso alla popolazione, anche attraverso l'ottimizzazione d'uso delle risorse.



## Sessione plenaria

### Innovazione e salute pubblica

#### Introduzione di Giovanna Scroccaro

Presidente della SIFO

Innanzitutto un saluto a tutti e un ringraziamento per tutti coloro che sono intervenuti a questo congresso. Questa sessione si apre con una mia introduzione; seguiranno poi le presentazioni del dottor Zucchelli, medico, sottosegretario al Ministero della Salute, del professor Schiattarella, economista e professore di politica economica all'Università di Camerino, per concludere con la relazione del dottor Tognoni, farmacologo che molti di noi conoscono, direttore dell'Istituto di ricerca Mario Negri Sud.

La mia relazione si focalizza su alcune criticità che si riscontrano quando si discute di innovazione, salute pubblica, efficacia, equità, economia ed etica.

#### Efficacia, superiorità e innovatività

Come diceva il relatore che mi ha preceduto, per poter parlare di efficacia clinica abbiamo bisogno di avere condotto delle sperimentazioni controllate; per poter dire che la nuova tecnologia è superiore ci devono essere dei dati robusti che dimostrino che effettivamente c'è un vantaggio rispetto al miglior trattamento disponibile. Un farmaco o una tecnologia sono innovativi quando modificano in modo rilevante le condizioni cliniche di un paziente; se questi sono i principi, la realtà autorizzativa è però diversa e lo dimostrerò con due esempi di nuovi antitumorali già approvati dall'EMA, ma non ancora autorizzati dalla nostra Agenzia Italiana del Farmaco.

#### Farmaci registrati dall'EMA

Riportiamo qui due esempi di nuovi farmaci registrati dall'EMA, ma per i quali è lecito porsi dei dubbi sul reale beneficio clinico apportato.

Il primo esempio è rappresentato dal Bevacizumab nel trattamento di prima linea del carcinoma polmonare non a piccole cellule: lo studio che è stato pubblicato (Sandler A et al. N Engl J Med 2006; 355: 2542-50) è anche lo studio su cui si è basata la registrazione EMA. I risultati di questo studio dimostrano che c'è un aumento nella sopravvivenza mediana di 12,3 mesi nel gruppo che viene trattato con il nuovo farmaco, rispetto a 10,3 mesi nel gruppo che riceve la chemioterapia standard. Quindi questa è la differenza nella sopravvivenza.

Se poi noi andiamo a vedere un altro parametro altrettanto importante, che è quello della sopravvivenza libe-

ra da malattia, vediamo che la situazione non cambia tanto: si passa dai 6,2 mesi nel braccio trattato con il nuovo farmaco a 4,5 mesi nel braccio trattato con la terapia convenzionale.

Nonostante queste minime differenze, l'organismo che emette il parere tecnico ha dato un parere positivo e l'ha giustificato dicendo che nonostante il miglioramento significativo sia modesto nella sopravvivenza complessiva, si ritiene comunque che questo sia un farmaco da introdurre sul mercato europeo.

Il secondo esempio è rappresentato dall'Erlotinib in associazione a Gemcitabina come prima linea nel trattamento di pazienti con tumore del pancreas; in uno studio (Moore MJ et al. J Clin Oncol 2007; 25: 1960-6), si è analizzato il beneficio procurato aggiungendo questo nuovo farmaco rispetto al trattamento standard. I risultati vengono mostrati nelle Figure 1-3. Anche per i non addetti ai lavori è evidente che le due curve della sopravvivenza complessiva sono praticamente sovrapponibili: il gruppo trattato con il nuovo farmaco ha una mediana di sopravvivenza di 6,24 mesi; il gruppo trattato con il trattamento di controllo, che non è il placebo, è il trattamento standard che viene utilizzato, quindi la sola Gemcitabina, è di 5,91 mesi. È veramente difficile capire quale sia la differenza tra 5,9 mesi e 6,2 mesi, perché stiamo parlando di giorni.

Di nuovo, se esaminiamo l'altro parametro importante, la sopravvivenza libera dalla malattia, abbiamo 3,75 mesi aggiungendo il nuovo farmaco e 3,55 mesi con il solo trattamento standard. Evidentemente questi numeri hanno creato una certa perplessità anche a livello di commissione tecnica (CHMP) che ha espresso un primo parere negativo in luglio, dicendo che gli effetti erano troppo marginali per rappresentare un beneficio clinico, e non andava dimenticato che questi farmaci danno un certo grado di tossicità.

Però, dopo un mese il dossier del farmaco è stato riesaminato, e si è ritenuto opportuno, – anche se da un punto di vista metodologico non è molto corretto – fare un'analisi per sottogruppi *post-hoc*, che è riuscita a dimostrare che c'era una risposta migliore in alcuni sottogruppi di pazienti che presentavano un rush cutaneo elevato, molto pesante anche come effetto collaterale; hanno inoltre analizzato più dettagliatamente il sottogruppo di pazienti con metastasi a distanza.

Vi ricordo che non è corretto sul piano metodologico basare le proprie osservazioni su analisi *post-hoc* non programmate all'inizio delle sperimentazioni.

In ogni caso questi sono i risultati delle analisi: la sopravvivenza nei pazienti con metastasi a distanza è di

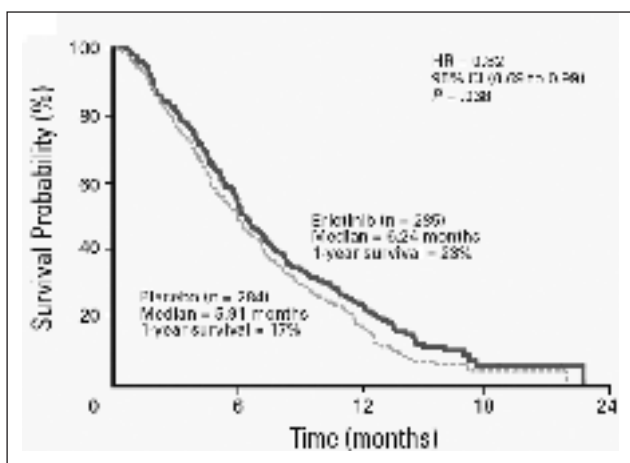


Figura 1. Overall Survival.

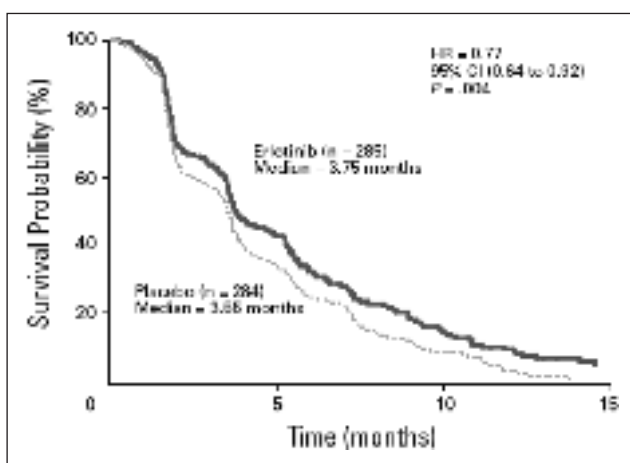


Figura 2. Progression-free Survival.

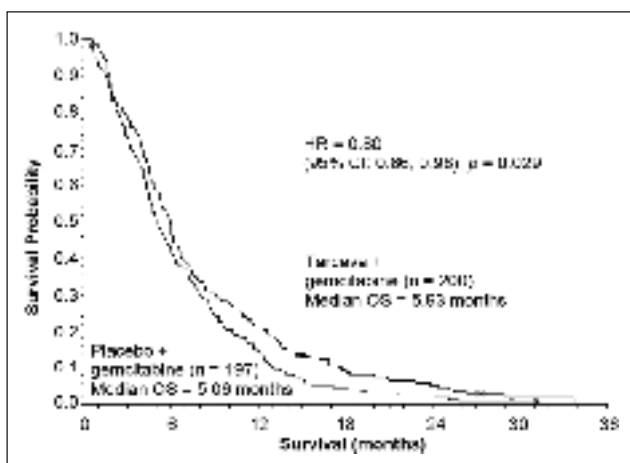


Figura 3. Overall Survival - Patients with Distant Metastases.

5,93 mesi nei trattati con il farmaco e 5 mesi nei trattati con la terapia convenzionale. A questo punto sembrerebbe logico un parere negativo, e invece? Il CHMP ha espresso un parere positivo, ritenendo comunque che in questo sottogruppo di pazienti con metastasi a distanza ci fosse una sopravvivenza migliore, e chiedendo comunque alla ditta di condurre ulteriori studi per valutare meglio il grado di risposta nei pazienti che non presentavano rush, e identificando bio-marker genetici predittivi.

### Chi decide la rimborsabilità?

Questi sono due esempi di farmaci registrati dall'EMA: l'importante decisione che riguarda se e quanto rimborsare questi farmaci viene lasciata ai singoli Stati membri.

Per parlare di rimborsabilità, dovremmo fare riferimento al principio dei Livelli Essenziali di Assistenza (LEA); leggiamo il decreto del Presidente del Consiglio sui LEA: si dice che “vengono assicurati nel rispetto dei principi della dignità della persona, del bisogno di salute, dell'equità nell'accesso all'assistenza, della qualità delle cure, della loro appropriatezza nonché dell'economicità dell'impiego delle risorse. Sono esclusi dai livelli essenziali di assistenza le prestazioni sanitarie che non soddisfano il principio dell'efficacia e dell'appropriatezza, ovvero la cui efficacia non è dimostrabile o che in presenza di altre forme di assistenza non soddisfino il principio dell'economicità dell'impiego delle risorse; ma se questo è vero, io mi chiedo allora se i principi dei LEA valgano anche per i farmaci.

In base all'atto costitutivo dell'Agenzia Italiana del Farmaco, è bene riportare che l'AIFA deve redigere l'elenco dei farmaci rimborsabili sulla base dei criteri di costo e di efficacia, in modo da assicurare il rispetto dei livelli di spesa.

Quindi noi auspichiamo che il farmaco venga valutato secondo il principio dei LEA: i farmaci che offrono dei benefici marginali e non soddisfano il principio dell'economicità delle risorse non dovrebbero essere rimborsati.

### I meccanismi poco trasparenti di definizione dei prezzi

Parliamo ora di costi: i costi delle nuove tecnologie sono quasi sempre più elevati rispetto alle tecnologie esistenti, e non è molto trasparente il meccanismo con cui vengono definiti i prezzi dei nuovi farmaci.

Nella recente letteratura si sta sempre più affermando la necessità di avere prezzi che corrispondano al reale valore terapeutico: *value based pricing*.

Nella realtà, tuttavia, ciò che accade è che il sistema sanitario paga il farmaco in base all'investimento che ha fatto l'azienda, se l'azienda produttrice fa un investimento molto forte, ma i risultati che ne derivano sono

scarsi, noi comunque paghiamo un prezzo elevato perché dobbiamo rifondere il prezzo pagato per la ricerca. Si sta discutendo molto del problema dei prezzi, non è un problema solo italiano; l'editore del Drug Therapeutic Bulletin ha scritto un articolo sul British Medical Journal (Iheanacho I. BMJ 2007; 335: 452), in cui dice: "lentamente, ma il mostro – e il mostro è il sistema regolatorio dei prezzi inglese – muore"; e ancora: "finalmente siamo arrivati che il sistema (che non teneva conto del valore effettivo dei farmaci) sta finalmente morendo, perché è stato sottoposto ad una critica da parte del ministero per l'equità nei rapporti commerciali, che invece cerca di promuovere il principio di un prezzo basato effettivamente sul valore procurato dal nuovo farmaco".

Naturalmente questo articolo ha creato delle reazioni; la reazione del Capo esecutivo dell'associazione delle bioindustrie, che dice: "non è possibile pensare di passare ad un sistema di questo genere; se si passasse a questo sistema, noi abbandoneremo tutti gli investimenti in questo paese" (Burnand A. BMJ 2007; 335: 578).

Di nuovo ritorna questo concetto: il sistema sanitario paga gli investimenti, non paga i risultati.

C'è stata una replica a questa "minaccia" da parte di un nostro collega, Andrea Messori, che dice una cosa importante: "la missione di un sistema nazionale è quella di cercare di comperare un farmaco non comprando i milligrammi di sostanza attiva, ma comperando il beneficio che ne deriva, per cui se il beneficio è minimo, anche il prezzo dovrebbe essere rapportato" (Messori A. BMJ 2007; 335: 578).

Sempre a proposito di prezzi di farmaci mi ha molto colpito una pubblicazione recente su The Lancet (van Duppen et al. Lancet 2007; 370: 317-8) che cita un farmaco, ma questo esempio potrebbe essere applicato anche a tanti altri farmaci: si dice che il prezzo di questo farmaco in Belgio è di € 35.000 per paziente per anno; la compagnia che lo ha brevettato ha chiesto un compenso per il brevetto di 150-200 milioni di dollari americani, ma la ditta che commercializza questo farmaco sta avendo degli introiti che si aggirano sui 2 miliardi di dollari per anno.

Ma se questo è vero, ciò significa che la ricerca è stata più che pagata; al di là dei numeri e delle contestazioni, ciò che è profondamente vero è che non c'è trasparenza sul meccanismo di definizione dei prezzi: la ditta decide e gli acquirenti si devono adeguare. Si dice che i nuovi farmaci devono sostenere le spese della ricerca, ma l'industria farmaceutica non presenta in modo trasparente i dati di spesa e i ricavi.

È interessante la pubblicazione sul BMJ (Jack A. BMJ 2007; 335: 122-3) del forte messaggio "niente cure, niente costo. Il sistema sanitario pagherà solo quando il farmaco funziona, se il farmaco non funziona la ditta si farà carico per intero della spesa generata".

Sembra proprio che il dibattito sui costi dei farmaci sia molto sentito in tanti Paesi!!!

## Il Technology Assessment: necessità di attivare un programma nazionale tenendo conto delle esperienze regionali

Un modo per affrontare la complessa relazione tra efficacia e costi è il Technology Assessment (TA); il TA è un processo che mette insieme le evidenze scientifiche disponibili per valutarne l'impatto sulla salute, economico, organizzativo, etico o sociale in modo da poter fornire gli elementi di valutazione a chi deve acquistare e utilizzare le tecnologie.

Non esiste un ente unico deputato a fare il TA: questo concetto è stato ribadito anche dalla "Carta di Trento", documento che è stato stilato in occasione della costituzione del primo network di centri di TA in Italia (Figura 4).

Il TA può essere fatto a vari livelli, può essere fatto prima della registrazione, dopo la registrazione, a livello centrale, a livello locale; sicuramente non c'è solo un ente deputato a fare il TA.

Vi illustrerò ora due esempi di Stati europei dove si è maturata un'interessante esperienza di TA.

Un esempio è la Francia. Esiste un organismo, l'Haute Autorité de Santé (HAS) che è stato istituito nel 2004: è un'entità indipendente ma che riporta al governo e al Parlamento. L'HAS effettua sia l'assessment dei nuovi farmaci, che l'assessment dei nuovi dispositivi avvalendosi di due commissioni, la Commission de la Transparence (CT) e la Commission d'Évaluation des Produits et Prestation (CEPP).

Le commissioni: la prima CT valuta le richieste delle ditte farmaceutiche per i farmaci e decide se includerle nelle liste di rimborsabilità; la CEPP, e questo è l'aspetto molto interessante, valuta le richieste di inserimento di nuovi dispositivi medici per uso individuale, e decide se saranno o meno rimborsati dal servizio sanitario. Diversamente dall'Italia, il giudizio sulla rimborsabilità viene effettuato anche sui dispositivi medici.

Gli elementi che vengono valutati sono: il beneficio clinico e il beneficio terapeutico all'interno di una strategia terapeutica. Le valutazioni sono trasparenti e pubblicate sul sito dell'agenzia, le valutazioni sono

Le organizzazioni aderenti al Network Italiano di Health Technology Assessment (NI-HTA) concordano sui seguenti principi:

1	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve coinvolgere tutte le parti interessate all'esistenza sanitaria.	2004
2	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti gli elementi che concorrono al loro utilizzo sanitario.	2006
3	La valutazione delle tecnologie sanitarie deve riguardare tutti i livelli gerarchici del sistema sanitario dallo struttura che ne fanno parte.	2007
4	La validazione delle tecnologie sanitarie deve essere un'attività continua che deve essere correlata con la loro implementazione durante l'intero ciclo di vita.	2008
5	La valutazione delle tecnologie sanitarie è una necessità e una opportunità per la governance integrativa del sistema sanitario e della salute di una "parte" parte.	PERCHÉ
6	La valutazione delle tecnologie sanitarie è un processo multidimensionale che deve sviluppare in modo integrato con gli altri processi, metodologie e strumenti correlati al sistema sanitario e della salute che ne fanno parte.	COME

Figura 4. Carta di Trento sulla valutazione delle tecnologie sanitarie in Italia.

suddivise con vari gradi di livello, di significatività, dal livello primo, prodotto considerato molto importante, al livello cinque, indicato come “assenza di miglioramento”.

Un altro esempio interessante è quello dell’esperienza inglese: nel 1999 è nato il National Institute for Clinical Excellence (NICE) che è responsabile di fornire indicazioni al servizio sanitario inglese sui nuovi trattamenti; valuta sia farmaci che dispositivi che altre tecnologie, e il servizio sanitario inglese è obbligato a rimborsare farmaci e altri trattamenti raccomandati dal NICE. Quindi il NICE non è un’agenzia registrativa, l’agenzia registrativa è un’altra; il NICE si focalizza sulle tecnologie dove vi è incertezza sull’effettivo valore terapeutico e le pratiche prescrittive sono molto variabili. Le raccomandazioni del NICE sostituiscono di fatto le raccomandazioni locali, in questo modo promuovono un atteggiamento uniforme su tutto il territorio inglese.

Come svolge il NICE la propria attività? Si avvale del lavoro fatto da una rete di Centri dell’HTA (Health Technology Assessment) che producono assessment per conto del NICE: vengono prodotti circa 20 assessment ogni anno su varie tecnologie.

In sintesi l’organizzazione è questa: c’è uno Stato che chiede al NICE (che a sua volta si avvale di una rete di centri di TA collocati presso varie università/ospedali) di esprimere un parere. Il NICE analizza gli assessment e si pronuncia con un parere, una linea-guida. I pareri del NICE sono vincolanti per il servizio sanitario inglese.

Particolare rilevanza nelle valutazioni del NICE rivestono la farmaco-economia con le valutazioni costo-efficacia: il NICE ha adottato l’approccio di definire per ogni nuova tecnologia il costo per QALY e giudica favorevolmente le tecnologie che presentano un costo per QALY al di sotto di una certa soglia definita. Il costo per QALY non è l’unico parametro di riferimento, ma è certamente uno dei parametri che vengono tenuti fortemente in considerazione dal NICE.

### E in Italia, che cosa si potrebbe fare?

Mi è sembrato utile dare uno sguardo a qualche esperienza esistente di TA. Presenterò due esperienze regionali interessanti: una è quella dell’Emilia-Romagna perché credo che sicuramente sia la Regione che su questi aspetti ha lavorato di più, e la seconda è quella del Veneto, che nel settore dei

prontuari ospedalieri ha sviluppato un’interessante esperienza di TA.

In Figura 5 è mostrato l’organigramma che illustra le relazioni tra il programma ricerca-innovazione dell’Emilia-Romagna, la commissione oncologica regionale, la commissione regionale del farmaco che redige un prontuario terapeutico regionale, e le Commissioni provinciali.

La parte sinistra della Figura 6, che è la parte che mi interessava presentarvi, mostra il progetto: questo prevede di produrre delle raccomandazioni relativamente ad alcuni farmaci, e anche esprimersi sull’impiego di particolari protocolli terapeutici in oncologia.

Sono state prodotte 25 raccomandazioni che riguardano le varie fasi: la fase adiuvante, la fase avanzata e i farmaci innovativi. Interessante vedere come è composto il panel che va a produrre queste raccomandazioni, un panel fortemente multidisciplinare, che comprende non solo i medici, i farmacisti, ma anche i pazienti, quindi questo è un panel che produce rapporti di TA (Figura 7).

Come vedete, ci sono anche in Italia delle esperienze interessanti di TA, anche se a livello regionale.

*Cetuximab e Cr del colon-retto*: ho preso l’esempio di questo farmaco perché la valutazione espressa è la medesima nelle due regioni Emilia-Romagna e Veneto: la commissione oncologica della Regione Emilia-Romagna ha rilevato che le evidenze su questo farmaco erano molto scarse, lo studio registrativo era veramente molto limitato ed è pertanto stato deciso che l’impiego del Cetuximab doveva essere limitato solo nell’ambito di sperimentazioni controllate perché non esiste un’evidenza tale da poterne proporre un uso allargato.

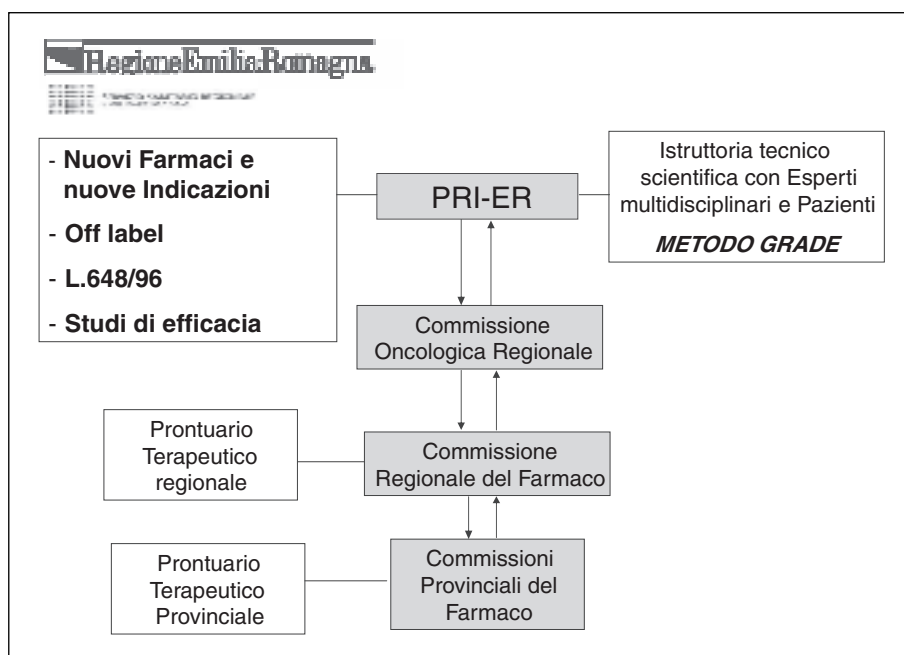


Figura 5. Organigramma Regione Emilia-Romagna.



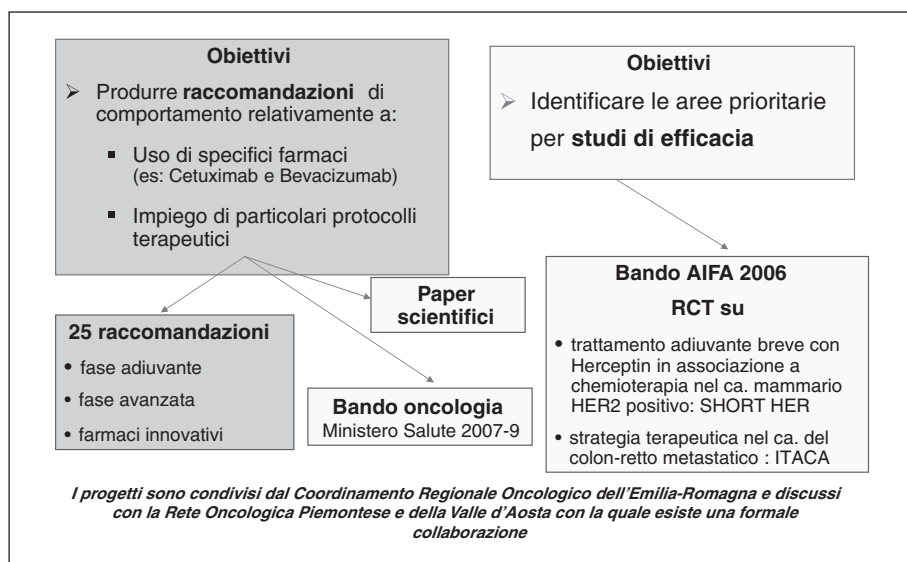


Figura 6. Il progetto AFO del PRI-ER.

Specialità	T. mammella	T. colon/retto	T. polmone	TOTALE
Oncologo	5	6	5	16 (28%)
Radioterapista	2	3	3	8 (14%)
Chirurgo	3	2	1	6 (11%)
Internista	-	2	2	4 (6%)
MMG	1	1	1	4 (5%)
Medico d'organizzazione	1	1	1	4 (5%)
Pazienti	4	3	-	7 (12%)
Farmacisti	1	1	1	4 (5%)
Altri (A-P, specialisti della materia)	3	2	2	7 (12%)
<b>TOTALE</b>	<b>20</b>	<b>21</b>	<b>16</b>	<b>57 (100%)</b>

Figura 7. Composizione dei panel.

Questa raccomandazione è stata recepita dal prontuario terapeutico regionale, che lo ha escluso dal prontuario.

In Veneto, l'organizzazione per quanto riguarda la commissione regionale prontuario è la seguente: esiste una commissione regionale che definisce un prontuario regionale, stabilisce i farmaci che devono essere monitorati, e si rapporta con le commissioni terapeutiche locali, che hanno invece il compito di dare applicazione alle regole definite a livello regionale e monitorare l'uso dei farmaci (Figura 8).

La commissione regionale si avvale di un gruppo, l'Unità di Valutazione dell'Efficacia del Farmaco (UVEF), che produce per conto della commissione re-

gionale, dei rapporti di TA sui nuovi farmaci; le decisioni vengono assunte tenendo conto dei rapporti di TA, oltre che di tutte le altre informazioni che si ritengono utili. Le valutazioni sono trasparenti, vengono trasmesse a tutte le commissioni terapeutiche locali attraverso un bollettino e un sito web.

Stesso farmaco, il Cetuximab, stesso periodo di valutazione; dati di efficacia non conclusivi, rapporto costo-efficacia non favorevole: anche nel Veneto, il farmaco non viene inserito nel prontuario regionale. C'è ragione di credere che, se anche a livello nazionale si fossero applicate regole di valutazione altrettanto rigorose, forse questo farmaco, per questa indicazione, non sarebbe stato inserito tra i farmaci rimborsabili.

Per concludere, è auspicabile che venga presto attivato anche a livello centrale un programma di TA, che si avvalga, valorizzandole e mettendole in rete, delle esperienze locali e/o regionali già esistenti. Personalmente non ritengo sia necessario istituire una nuova Agenzia Italiana di TA per i farmaci, penso piuttosto che l'AIFA e le Regioni dovrebbero coordinarsi per attivare un network AIFA-centri HTA, sul modello inglese NICE-HTA centres.

### Le ordinanze dei giudici e la medicina delle prove di efficacia

Si tratta di un problema che rischia di diventare il nuovo caso Di Bella con le ordinanze di alcuni giudici relativamente all'acquisto di un farmaco per la Sclerosi Laterale Amiotrofica (SLA).

L'ultimo punto della relazione riguarda un fatto molto spiacevole che sta accadendo nel nostro Paese, e che non succede in altri: si tratta del caso dell'IGF-1 e dell'IGF-BP3 nella SLA.

Sono state emesse a oggi 45 ordinanze da giudici che impongono alle ASL la fornitura di questi due farmaci a carico del SSN, con un provvedimento cautela-



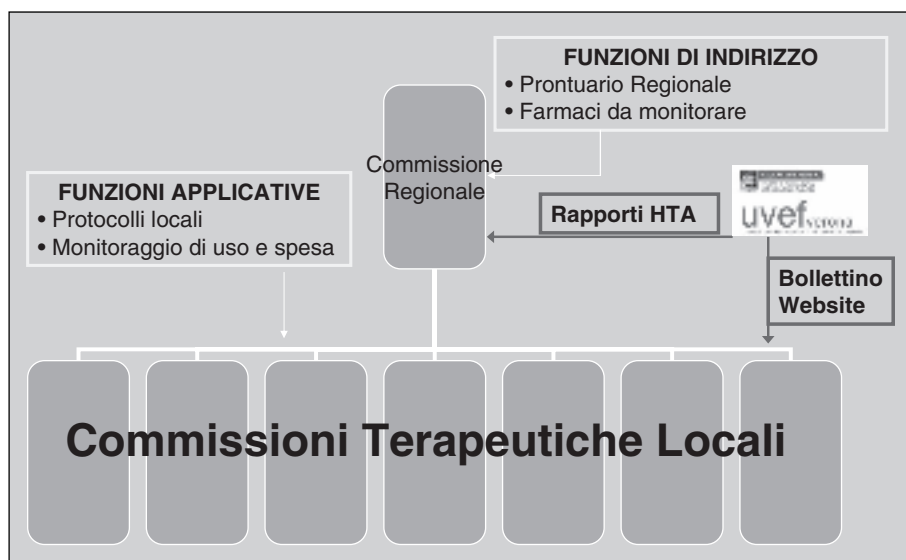


Figura 8. Veneto: Commissione Terapeutica Regionale e CTO Locali.

re d'urgenza; viene utilizzato l'ex art. 700 del codice di procedura civile secondo il quale "quando c'è pericolo di ritardo in una decisione e la parvenza di un buon diritto da parte di chi fa richiesta – in questo caso il paziente – si può procedere con urgenza senza fare istruttorie".

Il costo annuo per paziente del farmaco l'IGF-BP3, il farmaco di cui è stato imposto l'acquisto alle ASL, è di circa € 145.000 all'anno. Più recentemente si sta ipotizzando di raddoppiare il dosaggio; la spesa diventerà quindi di € 300.000 all'anno per ogni paziente.

Esaminiamo le evidenze scientifiche di questi due farmaci: IGF-1 è autorizzato dalla Food & Drug Administration per il trattamento del malaccrescimento nei bambini. In nessun Paese al mondo i due farmaci sono approvati per il trattamento della SLA.

Un primo studio condotto nel 1997 negli Stati Uniti (Lai EC et al. *Neurology* 1997; 49: 1621-30) ha evidenziato un rallentamento modesto nella SLA nei pazienti trattati, ma gli stessi autori concludevano auspicando ulteriori studi per definire gli effetti sulla sopravvivenza; un secondo studio condotto esattamente un anno dopo in Europa (Borasio GD et al. *Neurology* 1998; 51: 583-6) non ha invece dimostrato nessun beneficio significativo sulla progressione della malattia, rispetto al placebo.

Una revisione sistematica della Cochrane (Mitchell JD et al. *Cochrane* 2002; 51: 583-6) sostiene che a oggi non è possibile affermare che ci sia un'efficacia di questo trattamento e che è bene condurre altri studi; un gruppo importante di ricercatori, come quello del National Institute of Neurological Disorders and Stroke negli Stati Uniti, ha attivato uno studio controllato, ben disegnato, di fase III, che è tuttora in corso e si concluderà alla fine di questo anno. Purtroppo alcune anticipazioni sembrano confermare che non vi sono risultati favorevoli.

Per quanto riguarda poi il secondo farmaco, l'IGF-BP3, che le ASL devono comprare, su questo non ci sono nemmeno gli studi contrastanti dell'IGF-1. In questo caso non siamo in presenza di nessuna sperimentazione!

L'AIFA si è già espressa su questi due farmaci prendendo una posizione molto precisa, dopo aver convocato una commissione di illustri esperti e ha emanato un documento che conclude nel seguente modo: "non ci sono i presupposti per fornire questi farmaci a carico SSN, l'utilizzo non è supportato, esiti rilevanti come la sopravvivenza non sono mai stati indagati. Le attuali conoscenze scientifiche non giustificano

un uso di questi prodotti al di fuori di una condizione di ricerca".

Ma nonostante questo comunicato AIFA, i giudici continuano a ordinare alle ASL di acquistare questi farmaci; quasi tutti i tribunali, con l'unica eccezione del tribunale di Modena, hanno dato ragione ai richiedenti. Più precisamente: il tribunale di Modena aveva espresso parere negativo all'acquisto, il paziente ha cambiato residenza, è andato in un'altra regione, è stata rifatta la sentenza, è tornato a Modena e ora l'ASL di Modena deve acquistare il farmaco.

Sembra che l'esperienza del caso Di Bella ci abbia insegnato poco.

### Per concludere

- È urgente attivare anche in Italia per i farmaci, ma anche per le altre tecnologie, per esempio i dispositivi medici, un programma di TA che sia rigoroso e valuti non solo l'efficacia dei nuovi farmaci, ma anche il loro reale valore aggiunto e il rapporto tra i costi e i benefici;
- la rimborsabilità deve essere garantita nel rispetto dei principi che regolano i Livelli essenziali di assistenza;
- le Regioni dovranno collaborare con l'AIFA alla costituzione di un network di TA;
- se il sistema diventa virtuoso: valutazione dell'efficacia, della reale innovatività, dei costi, analisi delle priorità, non deve peraltro poter essere scardinato da decisioni irrazionali assunte dai Tribunali, che non si basano su nessuna evidenza scientifica, prese in urgenza.

Spero che questi miei spunti possano essere ripresi dai relatori che mi seguiranno, perché sarebbe per tutti noi molto utile acquisire il loro parere. Grazie per l'attenzione.

Giovanna Scroccaro

## Serafino Zucchelli

Sottosegretario Ministero della Salute

Si sta diffondendo una notevole sfiducia da parte dei cittadini nei confronti delle istituzioni, ma anche queste non hanno una gran fiducia tra loro.

Dobbiamo diventare più concreti e più capaci di realizzare e di affrontare la realtà.

Si ripete come una litania che l'articolo 32 della Costituzione fa i cittadini tutti uguali nei confronti della tutela della salute. Lo si dice, ci si compiace perché adesso sono i trent'anni del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), ne siamo orgogliosi; ma poi i cittadini del Sud sono diversi dai cittadini del Centro e dai cittadini del Nord, e i cittadini poveri sono diversi dai cittadini ricchi.

È inutile che noi andiamo a dire che il SSN è una grande conquista di civiltà, al povero che si ammala più frequentemente di chi ha mezzi, all'ignorante che si ammala più frequentemente di chi è più acculturato, o al cittadino del Centro-Sud che non ha in molti casi i livelli essenziali di assistenza. Ne è una prova la migrazione di quelli che prendono su la valigia e si fanno curare in Lombardia, in Veneto, in Emilia provenendo dalle regioni di origine.

Cosa accade oggi? Il SSN, che è veramente una conquista di civiltà, era completamente diverso venti o trent'anni fa da quello di oggi, ma non è una conquista di civiltà stabile, non è detto che possa durare per sempre.

Le società non si sviluppano soltanto, regrediscono anche, tornano indietro e non è detto che se non riusciamo a risolvere problemi in favore dei cittadini per la sopravvivenza del SSN questo si potrà mantenere nel tempo.

Ci sono delle forze neanche tanto oscure che aspettano soltanto che la mela diventi marcia e quando questo sistema nazionale non si reggerà più, perché non ci sarà un finanziamento adeguato, quando non soddisferà le esigenze dei cittadini, quando i poveri, gli ignoranti e gli abitanti del Centro-Sud saranno trascurati, non saranno il Veneto, l'Emilia, la Lombardia a difendere il servizio sanitario. Avremo degli spezzoni di servizio nelle varie Regioni senza significato.

Di fronte a questa realtà bisogna assumersi le responsabilità.

In questo ultimo anno il ministero della Salute ha preso tre iniziative, non riportate sui giornali:

– *Il Finanziamento.* Per fare vivere questo SSN ci vuole un finanziamento adeguato. La finanziaria dell'anno scorso ha previsto anche il finanziamento per il 2008 e il 2009 con una robusta iniezione di liquidità e soprattutto anche di prospettiva programmatica per le regioni e le aziende che così sanno che nei tre anni 2007-2008-2009 possono contare su consistenti risorse economiche. Abbiamo riguadagnato il 6,5% del prodotto interno lordo anche se ancora non siamo a livelli di sufficienza; abbiamo insistito per rifinanziare gli investimenti nel SSN, attraverso un sistema di finanziamento anche per obiettivi in quelle Regioni che hanno maggiori difficoltà in termini di dotazioni tec-

nologiche strumentali, per affrontare i problemi della diagnosi precoce oncologica e così via.

– *Unitarietà del sistema.* Il sistema non è unitario perché non dà a tutti nello stesso modo; le possibilità di accesso sono profondamente diverse. Ci sono 7 Regioni italiane in cui c'è un tale stato di difficoltà strutturale nella gestione dei bilanci che sono fuori dal circuito dell'autosufficienza; ci abitano più di 20 milioni di cittadini di questo Paese. Non sono solo Regioni del Sud: c'è anche la Liguria che si è faticosamente messa in piedi, il Lazio che non è certo secondario, con la capitale del nostro Paese. Nel 2001 vi è stata la modifica del titolo quinto della Costituzione, ma, visti i risultati che ha provocato nel SSN, forse sarebbe stato meglio non ci fosse stata. In via teorica era giusto avvicinare il luogo della spesa, il luogo delle decisioni alla capacità dei cittadini di controllare e di verificare, ma nelle Regioni del Centro-Sud le cose sono fortemente peggiorate, soprattutto al Sud, perché abbiamo avvicinato i centri di spesa ai luoghi in cui ci sono le clientele, il malaffare, per cui siamo in grave difficoltà. Noi abbiamo progressivamente ridotto il potere centrale e abbiamo rafforzato i poteri periferici, in certi punti con efficacia e in altri con risultati molto negativi. E allora abbiamo sostituito con una pratica clinica di ricerca del consenso quello che non era consentito dalle leggi, speriamo con una qualche efficacia. Ci siamo assunti la responsabilità di dire agli Italiani che vi sono 3 miliardi di debiti fino al 31 dicembre 2005 in cinque Regioni. Si è assunto un provvedimento di solidarietà nei confronti degli altri, seppure di una solidarietà condizionata basata sul concetto "se mi fai vedere, io ti do", accettando di parzialmente commissariare queste Regioni e di condividere gli esiti del tentativo di rientro.

– *Ammodernamento.* Un'altra cosa che abbiamo predisposto, dopo amplissime discussioni con tutti i mondi professionali e con i mondi regionali, è un disegno di legge di ammodernamento SSN, in cui molte delle esigenze che sono state oggi espresse hanno avuto un tentativo di accoglienza cercando una soluzione condivisa. Tre sono le linee di tendenza su cui abbiamo ritenuto di dover intervenire: la prima, come diceva Carradori con molta sapienza, è che noi spendiamo nel campo della salute in gran parte per la cura, ma non ci si preoccupa troppo di non perdere la salute. Primo: nella prevenzione in Italia si dovrebbe spendere il 5% del fondo sanitario nazionale, si arriva a malapena al 2,5%. Il concetto nell'Unione Europea, in tutte le politiche del Paese, nella politica industriale, nella politica del clima, è di eliminare quelle scelte che provocano un peggioramento della salute e favorire invece quelle scelte che favoriscono un mantenimento della buona salute. Certamente costa meno che investire in terapia quando la salute è stata persa. Se-

condo: le aziende non hanno solo l'obbligo di dare prestazioni, devono anche tenere conto della loro qualità. Sembra dato per scontato che i professionisti, comunque, perseguano il massimo della qualità per spontanea tendenza professionale o per onestà, e lo fanno, ma le realtà sono profondamente complesse, sono profondamente articolate, il modo in cui viene organizzato il lavoro determina gli esiti. Anche con il miglior professionista inserito in una situazione che non solo non favorisce, ma ostacola il raggiungimento di determinati obiettivi di qualità, alla fine il risultato, l'outcome finale è sì una quantità enorme di prestazioni, ma di scarsa qualità. In Italia si producono il doppio delle prestazioni specialistiche che un Paese normale come il nostro dovrebbe dare ai propri cittadini. Ci sono così le liste di attesa e le aziende sono richiamate a produrre prestazioni specialistiche in numero ancora maggiore. Il punto invece è non il produrre di più, ma produrne di un'alta qualità per avere risultati positivi. Orbene noi vogliamo, e deve accadere, che ci sia un percorso diagnostico e terapeutico unitario, che ci sia una persona, un medico, un infermiere che prende il paziente per mano, dall'inizio alla fine. Però, bisogna rivoluzionare alcune cose, tipo la medicina del territorio per esempio, e così via. Abbiamo proposto una rivoluzione della medicina territoriale, del medico di famiglia, un cambiamento profondo della continuità assistenziale, un diverso tipo di rapporto con la specialistica, una revisione del rapporto tra sociale e sanitario, del ruolo degli enti locali che deve crescere. Abbiamo voluto rivisitare il concetto di azienda, più attenta alla qualità, facendo crescere il potere dei professionisti all'interno, potere inteso come responsabilità, attraverso un rapporto dialettico e meno subordinato nei confronti delle direzioni aziendali. Terzo: abbiamo cercato, nei limiti del possibile, di allontanare la cattiva politica dalla Sanità: la Sanità è l'80% degli investimenti e del bilancio delle Regioni. È lì la ragione del malaffare, amici, cliente, denaro, potere. Come li si affrontano? Aumentando le ragioni del merito e dando più potere alla meritocrazia nelle scelte, col criterio della trasparenza. Nella scelta del direttore generale e nella scelta degli apicali troverete un tentativo di correzione in questa direzione.

Prima di venire qui non pensavo di dire queste cose; mentre mettevo giù delle note, lo dicevo alla Presidente Scroccaro, ho visto che lei ha detto, con molta saggezza e dovizia di dati, quasi tutto quello che pensavo anch'io da medico. Ha fatto delle domande e ha chiesto delle risposte alle strutture pubbliche. A quasi tutte le domande risponderai di sì, tranne a una che mi sembra un po' velleitaria: misurare il costo del farmaco rispetto alla sua efficacia, senza tener conto dei costi di produzione.

Non essendo un industriale non devo difendere assolutamente nessuno, ma credo che un farmaco vada pagato anche tenendo conto dei costi di produzione, perché se non è necessario non lo si paga né poco né molto, non lo si paga proprio, se non è necessario non lo si prescrive e non lo si ammette alla rimborsabilità. Ma se serve si paga.

Sicuramente, non possiamo abbandonare il concetto del tenere sotto controllo la spesa farmaceutica, perché questo non lo possiamo permettere, perché in certe parti del Paese la spesa farmaceutica fa parte di quel malaffare di cui parlavamo: anche quest'anno, se vedete i primi sei mesi di quest'anno, il contenimento della spesa farmaceutica ha conseguito qualche risultato.

Ma non è solo con questo grossolano criterio che noi possiamo governare questo settore, ci deve essere qualcosa non di quantitativo ma di selettivo, bisogna dire non solo "questo farmaco sì" e "questo farmaco no", ma esercitare un rapporto diverso con l'industria farmaceutica di cui dobbiamo riconoscere la necessità di fare profitti per potere poi investire onesti profitti per fare la ricerca. Svolgere in sostanza un'opera di committenza che fino ad ora non abbiamo svolto.

Il SSN deve svolgere un'azione più attiva nei confronti dell'industria farmaceutica chiedendo: "abbiamo bisogno di questo, abbiamo bisogno di quell'altro, sviluppate la ricerca in un settore invece che in quell'altro". Naturalmente attraverso degli incentivi e attraverso un rapporto e un colloquio che è assolutamente indispensabile, e a cui credo che l'industria farmaceutica possa e debba essere sensibile.

Per quanto riguarda poi il technology assessment, le Regioni più sveglie lo stanno facendo e qui non è questione di destra o di sinistra, l'Emilia è di sinistra, il Veneto è di destra, ma si stanno attrezzando. In Italia, la situazione è confusa perché c'è un gran pasticcio: c'è l'Istituto Superiore di Sanità che fa determinate cose, c'è l'Agenzia del farmaco che ne fa altre, ci sono l'Agenzia dei servizi sanitari regionali e le agenzie regionali che ne fanno altre ancora. Non c'è scritto da nessuna parte che debbano parlare tra di loro: ne derivano grandi spese, grande confusione, risultati poco efficaci. Allora nella legge di cui abbiamo parlato e abbiamo proposto c'è una richiesta di delega per la ristrutturazione dei grandi servizi centrali, l'agenzia, l'Istituto Superiore di Sanità, l'ISPES, l'AIFA e compagnia bella, ma introduce e anticipa fra le funzioni dell'AIFA quelle non di fare, ma di coordinare, assieme alle agenzie regionali e insieme al ministero il technology assessment e di svolgere tutte quelle funzioni che sono state dette.

Basta riflettere un pochino e avere voglia di risolvere problemi e vivendo da una parte e dall'altra alla fine i risultati sono sempre gli stessi.

## Roberto Schiattarella

Docente di Politica Economica, Università di Camerino

Il compito che mi è stato assegnato è quello di approfondire sul piano economico alcuni tra gli elementi emersi nelle relazioni precedenti.

La prima considerazione è di carattere generale e riguarda l'esistenza stessa di un sistema sanitario nazionale. La scelta della tutela della salute attraverso l'impegno pubblico all'assistenza sanitaria è una scelta fatta dalle generazioni che ci hanno preceduto. Una scelta importante che tuttavia non può essere data per acquisita per sempre. Negli ultimi venti anni, alcuni Paesi si sono mossi in direzione di una crescente privatizzazione del sistema sanitario, anche sotto la spinta di interessi che fanno capo ai mercati finanziari. La rilevanza di questa scelta per le condizioni di vita di un Paese può essere testimoniata da quanto ci racconta il premio Nobel Amartya Sen in un suo recente libro<sup>1</sup> attraverso un confronto tra l'evoluzione dei sistemi sanitari nei due grandi Paesi dell'Asia, la Cina e l'India, dal secondo dopoguerra fino ai giorni nostri.

Negli anni Cinquanta, sia in Cina che in India la speranza media di vita si aggirava intorno ai 45 anni. La Cina comunista ha impegnato sin dai primi anni Cinquanta ingenti risorse nella costruzione di un sistema sanitario pubblico. In India, viceversa, l'impegno è stato molto più blando. Alla fine degli anni Settanta la speranza di vita media di un cittadino cinese era nettamente aumentata, arrivando a 67 anni (quindi 22 anni in più in soli trent'anni) mentre in India l'aumento era stato molto più contenuto. Si era passati dai 45 ai 54 anni. Le riforme economiche avviate in Cina proprio alla fine degli anni Settanta hanno eliminato l'assicurazione sanitaria garantita e gratuita e hanno ripristinato un sistema di assicurazioni private. La mancanza di democrazia ha permesso che questo avvenisse senza resistenze evidenti da parte della società civile. È stata, invece, proprio la protesta che veniva dalla società a condizionare il sistema sanitario indiano e ha costretto la politica a impegnare più risorse e a curare l'efficienza del sistema stesso. I risultati di questo impegno in termini di aspettative di vita sono stati molto chiari. All'inizio del nuovo millennio<sup>2</sup> la speranza di vita era aumentata in India di nove anni passando a 63 anni mentre in Cina, in cui il reddito peraltro era cresciuto molto di più, aveva raggiunto i 70 anni, con un aumento in venti anni di soli 3. Qualcuno osserverà che, una volta raggiunti certi livelli di speranza di vita, l'allungamento della stessa diventa più difficile. Argomentazione ragionevole che tuttavia, come fa rilevare Sen nel suo libro, non mette in discussione le conclusioni che si possono trarre. Il confronto con quanto è successo in altri Paesi asiatici può aiutarci. Ma anche se si resta al confronto tra India e Cina le indicazioni sono molto chiare. In una regione dell'India infatti, il Kerala, alla fine degli anni Settanta, la speranza di vita era analoga a quella cinese, cioè 67 anni. Nella stessa regione, all'inizio del Duemila, la speranza di vita era passata a 74 an-

ni contro i 70 in Cina. E il discorso fatto per la speranza di vita potrebbe essere ripetuto anche per il tasso di mortalità infantile.

Per concludere su questo primo punto, conquiste come il sistema sanitario nazionale, proprio per gli effetti che generano, sono elementi essenziali di un progetto di convivenza civile. Sono conquiste che non esito a definire di civiltà, che vanno costantemente difese dalle spinte che vengono dagli interessi particolari.

Il secondo elemento di riflessione emerso dalle relazioni precedenti è quello del prezzo dei farmaci. Come professore di Politica Economica non posso certo definirmi un esperto di problemi di impresa. Ma il tema dell'innovazione, strettamente collegato a quello del prezzo dei farmaci, rientra nelle mie competenze. La fissazione del prezzo di un bene che è sostanzialmente innovativo è cosa complessa. Ci si trova di fronte, infatti, a quello che gli economisti chiamano un "fallimento del mercato", cioè una situazione in cui il mercato di concorrenza non è in grado di fissare, attraverso il gioco della domanda e dell'offerta, il prezzo. Il problema deriva in molti casi dalla posizione sostanzialmente asimmetrica tra il venditore e il compratore nel mercato delle conoscenze. Supponiamo che un soggetto abbia acquisito una conoscenza che può avere un valore economico e la voglia vendere sul mercato. Chi vuol vendere, tuttavia, si trova di fronte a un problema. Se non racconta qualcosa del contenuto della sua conoscenza non metterà in grado il potenziale compratore di comprendere i vantaggi economici che potrebbero derivare dallo sfruttamento di quella conoscenza. Ma se la racconta, con ogni probabilità, annulla il valore della conoscenza stessa. Il compratore infatti, una volta conosciuto il contenuto di ciò che voleva comprare, non ha alcun interesse a pagare qualcosa che almeno in parte gli è stato già dato. Di qui il problema di fissazione del prezzo delle conoscenze. Le legislazioni sui brevetti sono nate proprio per tutelare questo tipo di situazioni e dunque per favorire l'investimento in innovazione attraverso la ricerca. Il problema sta nel fatto che non tutto ciò che si traduce in conoscenze può essere brevettabile, e soprattutto che nei settori in cui la ricerca gioca un ruolo importante il collegamento tra prezzo e costi di produzione per ciascun prodotto diviene estremamente labile.

Se si tiene poi conto del fatto che, nel caso che ci interessa, in presenza cioè di sistemi sanitari nazionali, il committente è un unico soggetto la cui natura pubblica lo rende particolarmente sensibile ai problemi della salute, si può capire perché per una parte importante dei prodotti si possa parlare di una domanda non sensibile ai prezzi, e, di conseguenza, di forte potere di mercato delle imprese farmaceutiche.

Questo forte potere di mercato poteva trovare una sua giustificazione in passato perché, traducendosi in alti profitti, poteva finire con l'essere il motore di nuovi in-



vestimenti e quindi di uno sviluppo più rapido dell'innovazione. Ma con lo sviluppo dei mercati finanziari, il collegamento tra alti profitti e alti investimenti è diventato molto meno forte. I profitti che un'impresa realizza daranno luogo a investimenti tanto minori quanto più interessanti saranno le forme alternative di investimento. Corregge in parte quanto stiamo dicendo il fatto che ogni singola impresa ha in teoria un più facile accesso al mercato dei capitali, e dunque un accesso meno costoso alle risorse finanziarie.

Il terzo tema, che è anche quello più importante a mio avviso, è stato introdotto dalla relazione che mi ha preceduto nella quale si esprimeva una profonda insoddisfazione per la diffusione crescente nelle società moderne di un individualismo esasperato che esalta il fatto che ognuno debba pensare solo a se stesso. L'individualismo è certamente figlio anche della cultura del mercato. Una cultura che dà grandi motivazioni e quindi una forte spinta alla crescita economica, ma che produce anche effetti che possono non essere positivi. Avevamo parlato al primo punto del sistema sanitario. Ritorno ora sulla questione più generale del Welfare, dello stato sociale. In una logica di mercato, quale oggi la si intende, la scelta di rafforzare o mantenere lo stato sociale, insieme a quella di solidarietà che ne costituisce la base, viene considerata sostanzialmente come una scelta costosa. Anche se non sempre le posizioni sono esplicite al riguardo, la convinzione di gran lunga prevalente è che le politiche volte a migliorare il funzionamento del mercato siano anche quelle che, sia pure indirettamente, favoriscono la solidarietà. L'aumento della capacità di crescita garantita da un più efficiente funzionamento dei mercati è vista, infatti, come il modo migliore per assicurare la solidarietà, perché mette a disposizione della società maggiori risorse.

Le differenze tra destra e sinistra sono oggi minime per quel che riguarda l'analisi, molto maggiori per quel che riguarda viceversa l'atteggiamento rispetto ai problemi che si pongono. La sinistra finisce col rappresentare quella parte della società che è disposta a farsi carico, attraverso politiche pubbliche, di un certo livello di sacrifici in nome della solidarietà, mentre la destra rappresenta la parte della società meno sensibile alla questione dell'equità o, in ogni caso, quella non disposta a utilizzare strumenti autoritari di equità.

Sembra andata dispersa, in altre parole, la convinzione, tipica della cultura del riformismo del dopoguerra, che la solidarietà non debba essere considerata un costo ma un elemento essenziale di un progetto di società orientato a realizzare i valori di libertà e uguaglianza sostanziale. Così come si è indebolita l'idea che l'equità debba essere considerato un investimento che garantisce un miglior funzionamento del sistema economico sia perché assicura la coesione sociale sia perché tende a stabilizzare la componente più importante della domanda, i consumi che provengono dalle famiglie.

Voglio spiegare meglio questo ultimo punto. In ogni società, sono presenti elementi di rischio. Rischi attinenti le persone ma anche la condizione economica. Rischi che riguardano la salute, che riguardano i redditi, rischi accidentali e quant'altro. Un progetto di società è frutto anche di un'idea di ripartizione del rischio. Un esempio abbastanza chiaro di quanto stiamo dicendo ci può essere dato dalla questione della disoccupazione. L'andamento del ciclo economico, la presenza di capacità o competenze diverse fa sì che sul mercato possano determinarsi situazioni di disoccupazione. I soggetti che possono farsi carico di questa disoccupazione sono lo Stato, per esempio attraverso un congruo sussidio di disoccupazione, le imprese costrette a tenere la manodopera anche quando non gli è più necessaria, le famiglie nel caso in cui, viceversa, il licenziamento possa avvenire immediatamente. Un progetto di società è anche un modo per decidere chi, e in che misura, su quali soggetti devono gravare i costi della disoccupazione.

La tendenza negli ultimi anni è stata quella di spostare il rischio dalle imprese alle famiglie, visti i vincoli posti alla spesa pubblica dalla crisi fiscale dello Stato. Ma lo spostamento del rischio sulle famiglie mette le famiglie stesse in condizione di incertezza. Incide sulla loro capacità di progettare il futuro e quindi anche di spendere. Ma se le famiglie non spendono non cresce l'economia perché la domanda che proviene dalle famiglie è di gran lunga la componente più importante della domanda.

Quello che si vuol dire è che difendere i più deboli non solo è giusto, ma garantisce le condizioni di sviluppo di lungo periodo. Il problema è che per riuscire a far questo occorre una politica sufficientemente forte da impedire il prevalere degli interessi che hanno una maggiore capacità di imporre il proprio punto di vista.

Federico Caffè parlava di "umanesimo del Welfare", intendendo sottolineare, con questa espressione, l'idea che il Welfare è espressione di una concezione della società. È in questi termini che si pone il problema della sua difesa. L'obiettivo di migliorarne costantemente l'efficienza è probabilmente la componente più importante di questa strategia di difesa. Ma questo obiettivo non può che essere perseguito se non con la consapevolezza che ridurre il problema dello stato sociale a una questione contabile non può che essere fuorviante, anche in una situazione di crisi della finanza pubblica.

## Bibliografia

1. Sen A. La democrazia degli altri. Perché la democrazia non è un'invenzione dell'occidente. Milano: Mondadori, 2004: 34 e segg.
2. World Bank. 2003 World Development Report. Washington D.C.: World Bank, 2003, tab. 2.20, 112-3.



### Gianni Tognoni

Direttore Istituto Mario Negri Sud, S. Maria Imbaro (Chieti)

#### Premessa e quadro di riferimento

Chi sa mai se qualcuna/o vorrà un giorno riprendere in mano un vecchio progetto: "Raccontare la storia della SIFO, attraverso i percorsi di pensiero e di attività, suggeriti-narrati dai temi dei suoi Congressi". È verosimile, certo auspicabile, che quello di questo anno 2007 potrebbe meritare un'attenzione particolare: per il coraggio (che forse è una pretesa) di proporre a una società scientifica una riflessione esplicita, certo non semplice, sull'articolazione di termini che certamente sono altrettanti snodi non solo del sistema sanitario nel quale si vive, ma, ancor più a fondo, rappresentano l'incrocio (spesso confuso, ancor più frequentemente contraddittorio) di decisioni e comportamenti che chiamano in causa contenuti e gerarchie di valori che interessano e determinano il significato stesso del rapporto tra i diritti individuali e quelli collettivi.

Mi è stato chiesto di contribuire, in questa sessione d'apertura a più voci, a esplorare questi incroci con lo sguardo di chi da sempre ha sviluppato il proprio cammino di ricerca in stretta interazione con la SIFO, come compagno di strada, e, da qualche tempo, un po' più all'interno: come uno dei collaboratori del Centro Studi, che lungo gli anni sta cercando di sviluppare una strategia di ricerca dove i progetti che esplorano i diversi ambiti di interesse dei "farmacisti di salute pubblica" non sono solo protocolli operativi, ma cercano di essere anche un percorso che verifica se e quanto una società come la SIFO è in grado di produrre, attraverso le sue attività istituzionali e scientifiche, una cultura capace di porsi domande più generali sul "significato" del suo ruolo in un sistema sanitario sempre più complesso. I congressi sono un po' l'occasione di fare il punto su questa ricerca-coscienza di senso.

Seguendo la stessa logica adottata nel Congresso di Genova, questa proposta di riflessione si articola in alcuni "punti di vista", che corrispondono ad altrettante "immagini", che vogliono più suggerire che dimostrare qualcosa: per invitare, ed essere obbligati, a ricercare ancora e meglio: riconoscendo, soprattutto quest'anno, che non ci sono mai risposte o soluzioni "già date" per la complessità degli incroci suggeriti dal titolo.

#### Il contesto

Immaginando, come si è più volte ripetuto, che il farmaco sia un indicatore fortemente rappresentativo dei contenuti e delle direzioni complessive della ricerca e delle pratiche con cui i termini del titolo del Congresso devono confrontarsi, i simboli della Tabella 1, e gli ambiti di interesse a essi associati, fotografano e raccontano la storia in cui siamo, a diverso titolo, coinvolti: invitati e sfidati, di volta in volta, a essere protagonisti e spetta-

tori, sguardo critico e attivo o esecutori passivi o rassegnati, promotori di ricerca e di verifica attiva o funzionari che registrano ciò che succede. Una lettura complessiva dei diversi punti dello scenario che si propone (inevitabilmente sintetica, e perciò parziale, ma ragionevolmente fedele) potrebbe essere la seguente:

1. Viviamo un tempo che vede moltiplicarsi in modo esponenziale la capacità di descrivere con marcatori sempre più tecnologicamente sofisticati la complessità dell'universo della biologia.
2. A questa crescita della capacità descrittiva e dell'ipotesi di intervento corrisponde, ormai da anni, una sostanziale diminuzione di conoscenze che si traducono in innovazioni terapeutiche.
3. Le attese-promesse di risposte, che si esprimono in sperimentazioni cliniche di fase 1, 2, 3, con farmaci "classici", o biologici-molecolari, o dispositivi, aumentano proporzionalmente.
4. Il risultato netto di questa situazione è quello di trovarsi, nei diversi ruoli in cui ci si trova a operare (dai CE alle mansioni di sorveglianza della spesa, o di monitoraggio di appropriatezza, o di informazione sulle "vere e false novità"), a gestire situazioni che ripropongono proposte o registrazioni ripetitive, problemi già affollati di risposte, e/o che richiedono una capacità discriminante molto attenta per identificare se e quanto le "innovazioni" possano o meno divenire rilevanti, al di là delle scelte "pesate" dell'una o dell'altra molecola, e trasferibili a (sotto)popolazioni con profili accettabili di beneficio-costi.
5. L'area oncologica sembra un modello privilegiato delle situazioni che chiedono strategie di ricerca epidemiologica che mettano in evidenza i bisogni inevasi e permettano di concentrare l'attenzione sugli "esiti" clinico-assistenziali dei nuovi interventi su popolazioni particolarmente a rischio. Per altri versi la gestione farmacologica delle demenze, per le quali si continuano a prescrivere trattamenti sostanzialmente ineffica-

Tabella 1. Questionario con risposte chiuse.



ci, è simmetrica-opposta all'oncologia. Un confronto serio con i termini proposti nel titolo del Congresso dovrebbe orientare a politiche decisionali che escludono farmaci, in favore di ricerche epidemiologiche assistenziali sugli "esiti" clinici, di autonomia di vita, di costi su popolazioni gestite con diverse strategie di supporto.

6. Giudizi di merito e scelte di comportamento rispetto all'ambiguità degli scenari sopra delineati si devono compiere tenendo conto dell'"atmosfera" culturale e politica nella quale si muove la Sanità: le affermazioni che la Salute Pubblica (SP) è sempre più essenziale per rispondere in modo adeguato alla sfida di combinare efficacia, economia, etica, sono all'ordine del giorno, ma è chiaro che, nelle pianificazioni reali, la SP tende ad avere progressivamente meno peso.

### Salute Pubblica (SP) e Innovazione (I)

Il titolo e lo sviluppo della Tabella 2 rappresentano un approfondimento dello scenario tratteggiato nella Tabella 1, con una serie di esempi concreti, presi dal contesto politico-istituzionale italiano, e dalla letteratura internazionale. Le possibili relazioni tra SP e I rimandano a loro volta ai contenuti, e alla posta in gioco, dell'IGWGI (Inter Governmental Working Group on Innovation) dell'OMS che deve presentare per maggio 2008 all'Assemblea Generale della stessa OMS raccomandazioni specifiche su come, a livello globale, affrontare la dialettica, e l'apparente incompatibilità, tra politiche centrate su criteri di SP e le esigenze industriali di investimento-risorse per l'I.

Si tratta di fatto della stessa domanda, formulata in altri termini, del tema del Congresso. Le risposte possono variare in modo sostanziale, a seconda che ci si ponga nella posizione di  $I \underline{e}$  SP (= I è il criterio di riferimento, SP deve adattarsi), o  $SP \underline{e}$  I (= scenario simmetrico opposto),  $I$  per SP (= una capacità concordata e coraggiosa di sguardo complessivo al problema, con SP come criterio ultimo di riferimento).

Tabella 2. Possibili relazioni tra Salute Pubblica e Innovazione.

The diagram features a central graphic with the text: **? I e SP vs SP e I vs I per SP ?**. Below this, a list of five points is presented:

1. Come? economia vs diritti immaginari
2. NNT vs sopravvivenza vs vita
3. Terapia cellulare in attesa di epidemiologia
4. Eccesso vs carenza vs esitività della gestione "della medicina preventiva" (CV, e...)
5. Etica delle procedure vs dei significati

Gli esempi non hanno bisogno di molti commenti:

1. Con il comma 2 della finanziaria, l'economia ha preso l'iniziativa, costringendo la SP a trovare aggiustamenti (adeguati?) per "proteggere" l'I. La risposta con il Tavolo Oncologico dell'AIFA (in cui la SIFO è direttamente coinvolta) esprime bene tutta la difficoltà, ma anche le provocazioni culturali, gestionali, di ricerca, che sono coinvolte.
2. Nell'oncologia, ma non solo, ci si deve confrontare ormai direttamente (e spesso in modo conflittuale, con decisioni apparentemente tecniche, ma che toccano a fondo criteri di valore) con l'insufficienza di misure di costo-efficacia finora apparentemente sufficienti (NNT), rispetto a misure di efficacia e giudizi di etica che si giocano su differenze di sopravvivenza calcolata su settimane-mesi (a costi "intollerabili"), e che pongono la domanda (che [non] ha soluzioni?) sulla coincidenza tra sopravvivenza e vita.
3. Dopo anni di letteratura scientifica, scoop, delusioni, promesse, referendum confusi tra (bassi livelli di) etica, economia, politica, le "terapie del futuro" (di cui cellule più o meno staminali sono il caso esemplare) continuano a essere discusse e proposte, senza che ci sia per nessuna patologia-popolazione candidata (dalla SLA, al Parkinson, alle terapie di difetti genetici, al cardiovascolare) neppure uno straccio di "epidemiologia dei bisogni, e dei diritti, reali".
4. In campi più tradizionali, come il cardiovascolare, ma non solo, mentre tutti gli studi documentano che i farmaci esistenti sono in eccesso per controllare i rischi (dato che già prevalgono rispetto all'attenzione da dare agli stili di vita, e la bassissima compliance ai trattamenti cronici indica chiaramente che si ci trova di fronte a un problema non medico, ma culturale e socioeconomico), continua, in nome della parola magica della prevenzione, l'inseguimento a nuove molecole e loro combinazioni (con trial interrotti precocemente per eccesso di rischio, e non di benefici) (vedi i controlli "intensivi" di colesterolo e glicemia).
5. Se – come gli esempi appena riportati suggeriscono – l'attenzione a I (= procedure-tecnologie-strumenti "innovativi") prevale, è difficile che SP (= popolazioni, individui, bisogni, diritti, che sono i soli possibili soggetti di etica) possa fungere da criterio di riferimento. Gli scenari "alternativi" evocati nel titolo pongono a pieno titolo interrogativi anche alla SIFO.

### SIFO come attore protagonista in I per SP?

Non ci sono evidentemente risposte-già-pronte per l'uso. Come dice il sottotitolo, mai come oggi la politica (pretendendo di dare al termine il suo senso più antico, per quanto possa apparire obsoleto negli scenari attuali) di una società scientifica non può che coincidere:

- con una cultura-strategia di ricerca: fatta di tanti e diversi progetti, per avere radici concrete e senza illusioni nell'ambiguità complessa della realtà di cui sono delineate alcune caratteristiche nelle Tabelle 1 e 2;

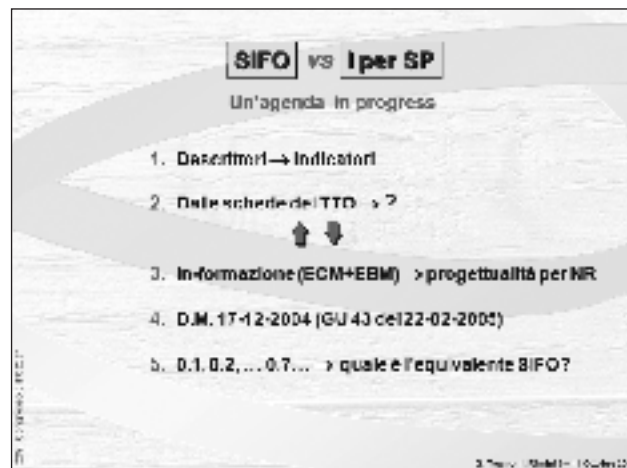
– ma anche con una capacità di “investimento” di intelligenza, personale e collettiva, e di risorse, anche economiche.

Il breve pro-memoria proposto nei punti della Tabella 3 vuole sottolineare da una parte che non si tratta di inventare nulla: forse, questo sì, di prendere sul serio linee di lavoro che già ci sono, e che dovrebbero essere sviluppate come progetto complessivo, fortemente condiviso, per essere una provocazione propositiva soprattutto per le nuove generazioni, alle quali sono rivolti specificamente gli scenari della Tabella 3, come un invito a essere “innovative”, dis-continue rispetto a ciò che già esiste.

I suggerimenti del pro-memoria sono molto semplici, come è giusto siano i “titoli” di progetti di ricerca importanti-complessi, che esigono di mantenere l’attenzione sugli “end-point primari”, senza lasciarsi distrarre troppo dai dettagli delle procedure.

1. La scelta tra la logica del “descrivere” (indispensabile) e quella del ricordarsi il se, e il come, si va da qualche parte non è altro in fondo che l’antico ritornello che invita a non fermarsi al dito, quando c’è la luna.
2. E un po’ la sfida a sviluppare, nella direzione degli “esiti”, con una vera e propria “politica” culturale e pratica, il grande know-how e i tanti strumenti epidemiologici che si sono messi a punto lungo gli anni (frammentariamente per lo più, e sfruttando solo marginalmente la principale risorsa della SIFO che è quella di essere “rete”). La “nuova” area dell’oncologia (su cui tanto si è fatto, in una logica ancora troppo farmacocentrica) è un banco di prova, a partire dalle provocazioni di “ricerca” (di efficacia trasferibile, di economia, di etica) esplicitata anche dal TTO.
3. In tempi di ambiguità strutturale per quanto riguarda contenuti e utilizzazioni delle conoscenze (vedi Tabelle 1 e 2), la in-formazione non può limitarsi a essere esercizio-riproposizione di ciò che è già noto e disponibile nelle linee-guida, più o meno libere od occupate da conflitti di interessi. Possono i NR (= non responders = quelli che non coincidono con le raccomandazioni, le popolazioni escluse, non solo dai trial, ma dall’attenzione della ricerca, le maggioranze che vivono nella confusa normale complessità del quotidiano assistenziale e della vita e non nelle serre delle ECM) essere oggetto di interesse e soggetti di una ricerca condivisa di risposte, per integrare (= rendere *effective* e *cost-effective*, non sostituire) quelle già esistenti?
4. I CE attendono farmacisti che dal loro ruolo critico di segreteria scientifica (= con grandi potenzialità, e insieme a forte rischio di interpretazioni burocratico-amministrative) contribuiscano (in rete, dialogando, senza chiudersi nelle tante singolarità aziendali) a farne strumenti di ricerca e non (tanto) di controllo (etico?).
5. Sarebbe bello se le “strane” percentuali con cui si conclude la Tabella 3 non risultassero un indovinello: sono, certo, un rimando a un vecchio sogno (che

Tabella 3. SIFO come attore protagonista in Innovazione per Salute Pubblica.



continua a prolungarsi, forse un po’ a singhiozzo, quasi a documentare la concreta difficoltà a divenire realtà, nelle pagine dell’Osservatorio internazionale del GIFC): quello di una SIFO cosciente di vivere in un mondo che non inizia o si conclude in Italia. Le percentuali sarebbero quelle – tristi, forse più correttamente, umilianti – che indicano la quota PIL che i Paesi ricchi sarebbero obbligati a dare per una cooperazione non di mercato. Le percentuali più basse sono quelle reali di Stati Uniti, Italia, ...; quella più alta è quella dovuta secondo gli accordi internazionali. La compliance è molto bassa, di fatto un’eccezione, limitata ai Paesi Scandinavi. Chi sa mai – chi sa che il seminario coordinato da G. Ostino in questo Congresso possa essere non solo un descrittore, ma un indicatore? – che nell’agenda di ricerca-investimento (etica → economica) della SIFO, la serietà dell’attenzione per i bisogni inevasi del mondo possa tradursi anche nella concretezza di una percentuale di budget: equivarrebbe a dire che per la SIFO la logica I per SP è una possibilità-che-si-fa-reale.

## Bibliografia

È un vecchio vizio di chi viene da una vecchia generazione: volersi sentire in compagnia nell’affermare cose che, una volta dette o scritte, lasciano il sapore di un “chi sa se poi ha senso tutto ciò”: e si ricordano allora i riferimenti che si ritengono indicatori rappresentativi delle tante strade che ci si trova a percorrere per non perdere di vista il cammino.

La bibliografia è molto mista (Tabella 4): come è necessario per un cammino che chiede di avere “occhi grandi” e “orecchie aperte sempre acerbe” (per richiamare titoli di nuovi e antichi racconti). Rimanda (su giornali rigorosamente professionali-tecnici) al mescolarsi delle variabili mediche e non; l’annuncio di futuri genomici si intreccia con la constatazione che

Tabella 4. Bibliografia minima.

**Bibliografia minima**

- 1. Diziosi di I. Incafi**
  - 455W Diritti umani: perché le "forme" non mangiano il suo gusto, ma classificazione di 2/2/20
  - 555W BPCO: per non dimenticare: l'infanzia ossessiva di un problema clinico affidato a disordini, infortuni, and-painca sarogati
  - 555W Salute mentale: per un'etica della presa in carico dell'autonomia e non solo dei sintomi della sua perdita. Genomica: risultati di studio di 14.000 cases di down-syndrome e 3.000 shared controls. The Wellcome Trust Case Control Consortium. *Lancet* 2007; 369.
  - How the management of Alzheimer's disease changed over the past 100 years? *Geriatrics*; Ian McGee, Jeffrey Cummings, David Arora, Alvaro Soto. *Lancet* 2008; 381: 1815-21.
- 2. Arturo Pérez-Reverte – Il pittore di battaglia (Ed. Topoi)**
  - L'efficienza della cronaca-fotografia ha bisogno di domande più dove, e perché, si sia comminata
- 3. Siclo – ricordando la leggerezza di Amarcord e la lucidità-silenzio di Film-up:**
  - SP 5 12 1

per il nostro futuro di anziani si celebrano centenari di non-novità; invita a entrare con un romanzo in una "pittura", dove si può ritrovare la chiave per comprendere fino in fondo i rapporti tra descrittori e di indicatori, I e SP; ci porta al cinema (siamo a Rimini con Fellini, ed è di queste parti Antonioni che se ne è andato quest'anno).

Per definizione (lo devono tener presente soprattutto le/i giovani il cui cammino è tutto da fare), le bibliografie non possono rimanere citazioni: sono strumenti. Devono essere usate, lette. Solo così se ne può verificare la coerenza con quanto si è detto fin qui: e sapere se ci si è riconosciute/i. Con tutta la diversità delle loro provenienze e dei loro linguaggi, faranno capire, meglio di qualsiasi ragionamento, che sui cammini riproposti da questo Congresso non c'è da illudersi, però neppure annoiarsi: se li si prendono sul serio.



## Sintesi di sessioni plenarie, parallele, workshop

### La ricerca sperimentale ed epidemiologica

Moderatore: Franca Goffredo

Dalla sessione plenaria inaugurale sono emersi numerosi spunti di riflessione e direi anche messaggi molto forti, come di solito accade all'apertura di un congresso, che in qualche modo hanno anticipato e lanciato spunti per le tematiche che sono state approfondite nelle varie sessioni. Il tema è coinvolgente quando si parla di: salute, innovazione, nuove conoscenze ma anche eticità, economicità, equità. La sessione ha approfondito nella prima parte la ricerca sperimentale ed epidemiologica, del perché della ricerca nelle popolazioni, nelle popolazioni mirate e infine gli studi di farmacoepidemiologia e farmacoconomia. I relatori che hanno guidato i partecipanti in questo percorso sono di provata esperienza. Il tema introduttivo è stato affrontato dal dott. Aldo Maggioni, cardiologo di grande esperienza per il coordinamento degli studi GISSI e direttore dal '94 del Centro Studi dell'Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Il dott. Maggioni nel suo intervento ha sottolineato l'importanza di identificare bisogni, pianificare interventi, l'importanza e la particolarità degli studi osservazionali, randomizzati, di outcome. È emerso come sia di importanza pianificare correttamente gli studi clinici, definendo l'obiettivo che permette di rispondere a bisogni o domande considerate rilevanti. Gli studi di outcome ci permettono di osservare l'impatto che un trattamento provoca nel momento in cui viene trasferito nella popolazione normale, meno selezionata.

Dagli studi di popolazione agli studi nelle popolazioni mirate, particolari. Le problematiche degli studi oncologici, legati soprattutto all'utilizzo dei nuovi farmaci biologici, le target therapies, sono state affrontate dal dott. Filippo De Braud, Direttore dell'Unità di Farmacologia Clinica e Nuovi Farmaci dell'Istituto Europeo di Oncologia (IEO), nonché componente della Commissione Tecnico-Scientifica dell'AIFA e responsabile delle sperimentazioni cliniche. Il dott. De Braud ha egregiamente illustrato, con alcuni esempi dall'oncologia, le difficoltà nell'interpretazione dei risultati in termini di efficacia per molecole la cui attività, pur evidente, non risulta essere così clinicamente rilevante quando distri-

buita su una popolazione non selezionata di pazienti, molti dei quali risultano non responder al trattamento. I nuovi farmaci sono caratterizzati da una maggiore selettività rispetto al passato; tuttavia, a causa della mancanza di conoscenze o di una non completa conoscenza di quelli che sono i bersagli e i meccanismi in gioco, vengono somministrati a una popolazione poco selezionata; situazioni più vantaggiose si vedono invece nei GIST e nei tumori della mammella, nei quali è possibile una maggiore selezione dei pazienti che potranno avere benefici da un particolare trattamento. Da qui la necessità di identificare anche le caratteristiche biologiche della malattia.

La relazione successiva, della collega Marilena Romero, responsabile del Centro Studi SIFO presso il Consorzio Mario Negri Sud e Responsabile del Laboratorio di Farmacoepidemiologia sempre al Negri Sud, nota ai soci SIFO per la promozione fra gli stessi di studi di epidemiologia, ha approfondito gli aspetti appunto della farmacoepidemiologia portando anche alcuni esempi tratti dalle esperienze fatte in tal senso.

Il collega Andrea Messori, responsabile del Laboratorio SIFO di Farmacoconomia presso l'Ospedale Careggi di Firenze, ha affrontato gli aspetti farmaco-economici, coniugando efficacia ed economicità e concludendo la sessione. Andrea Messori ci ha introdotto all'approccio del "value for money", già concretamente applicato in molti Paesi come Regno Unito, Canada, Australia, Nuova Zelanda, Svezia, per un uso appropriato del denaro pubblico. La spesa viene approvata purché il ritorno di salute sia adeguato e proporzionato. Ancora, sono state illustrate le esperienze di Paesi come il Regno Unito, nel campo dei farmaci, come modello di riferimento: dal Pharmaceutical Price Regulation Scheme (PPRS), nato nel 1956, alla metodologia applicata dal NICE, riferimento d'obbligo. Infine, Andrea Messori ha concluso la sua interessante relazione sottolineando alcuni problemi ancora aperti.

Franca Goffredo



## Neurologia.

### Le malattie neurodegenerative: tra efficacia, equità ed economia

Moderatori: Andrea Messori, Vito Lepore

Il programma originale della sessione prevedeva una moderazione attiva da parte di Vito Lepore (neurologo, Università di Bari e Capo Laboratorio Epidemiologia Assistenziale dell'Istituto Mario Negri Sud) e Andrea Messori (SIFO) e due interventi da parte di Mario Melazzini (Presidente della Associazione Italiana Lotta alla Sclerosi Laterale Amiotrofica, nonché oncoematologo) e di Isa Simone (Clinica Neurologica di Bari).

L'assenza, tempestivamente comunicata, di Mario Melazzini ha indotto i due moderatori a una radicale revisione delle forme e dei modi con cui condurre la sessione. In particolare, si è deciso di dare un più ampio spazio al dibattito con i colleghi in considerazione del maggior tempo resosi disponibile per la discussione.

Tre relazioni preordinate hanno aperto la sessione. Vito Lepore ha iniziato approfondendo gli elementi di specificità e problematicità dell'area neurologica. Si tratta di un'area che si distingue, nella fase diagnostica, per il forte assorbimento di tecnologia e di risorse (anche umane e professionali) e, nella fase terapeutica, per la disponibilità di trattamenti caratterizzati da ridotta finestra terapeutica, efficacia tuttora assai limitata e, molto spesso, alto costo. I principali scenari-modello sono di due tipi e riguardano, da un lato, le patologie ad alta prevalenza (per es., demenze, ictus) e, dall'altro, le patologie a bassa prevalenza e/o le malattie cosiddette rare (per es., sclerosi multipla, sclerosi laterale amiotrofica).

Isa Simone ha esaminato in estremo dettaglio il caso della sclerosi laterale amiotrofica. Nella sua esposizione sono state presentate sia le evidenze di letteratura sia le esperienze realizzate nel centro regionale pugliese durante gli ultimi anni. Particolare attenzione è stata dedicata ai risultati ottenibili con le varie terapie oggi disponibili nonché al costo per paziente; quest'ultimo dimostra una spiccata variabilità legata alle differenze inter-individuali e allo stadio di progressione della malattia.

Andrea Messori ha ripreso le varie problematiche discusse in sessione plenaria a proposito del principio del "value for money" e ha approfondito le esperienze inglesi riguardanti la rimborsabilità degli interferoni nella sclerosi multipla e dei farmaci anti-Alzheimer. Si è esaminata la cronaca delle recenti deliberazioni del National Institute of Clinical Excellence a proposito di queste due aree terapeutiche e il vivacissimo dibattito in materia che ne è seguito e che è stato interamente pubblicato dal BMJ.

Infine, la discussione plenaria ha visto numerosissimi interventi da parte dei colleghi i quali hanno trattato, da un lato, i temi più strettamente neurologici e, dall'altro, i principi del "value for money" nonché le modalità di applicazione del criterio costo-efficacia al caso delle malattie rare.

Andrea Messori

### Valutazione delle prove di efficacia dei Dispositivi Medici

Moderatori: Paola Marini, Patrizia Berto

La sessione è iniziata con l'intervento del dott. D'Avenio del Laboratorio di Ingegneria Biomedica, Dipartimento Tecnologie e Salute, dell'Istituto Superiore di Sanità (ISS) che ha illustrato le problematiche connesse alla ricerca pre-clinica (in vitro e in vivo) sui Dispositivi Medici (DM), con particolare riferimento al coinvolgimento delle strutture dell'ISS. Dopo una iniziale presentazione delle direttive europee sui DM, che forniscono il percorso e i requisiti essenziali da seguire ai fini della loro commercializzazione, vengono illustrati dal relatore i molteplici aspetti di tipo medico, biologico, ingegneristico, etc. delle prove pre-cliniche in vivo condotte su animali, e mirate alla minimizzazione dei rischi. Particolarmente critica è la scelta del modello animale, che va effettuata valutando le caratteristiche dei biomateriali, del prodotto finito e della fisiopatologia dell'animale. Un'altra vasta classe di prove pre-cliniche è data dalle

prove in vitro, che riguardano molteplici aspetti del DM (studi immunologici, chimici, biomeccanici, emodinamici, etc.). Concludendo, il dott. D'Avenio ha evidenziato come la valutazione pre-clinica di un DM dovrebbe contemplare tutti gli aspetti legati alla sicurezza e permettere l'aggiornamento del progetto definitivo, con tutti i rischi mitigabili stimati e minimizzati (per quanto tecnicamente ed economicamente possibile), ai fini della successiva sperimentazione sull'uomo.

È seguito poi l'intervento della collega Sabrina Tripoli, del Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Careggi (AOUC), relativo alla valutazione delle evidenze scientifiche e farmacoeconomiche di un nuovo DM. La relatrice ha dapprima illustrato i criteri di selezione dei DM secondo il regolamento della Commissione Aziendale per i Dispositivi Medici (CAD) della AOUC. Tale commissione discute l'introduzione

in ospedale di nuovi DM sulla base dell'efficacia, della sicurezza e del rapporto costo-efficacia, poiché un'applicazione moderna dell'analisi costo-efficacia prevede di utilizzare questa metodologia per la definizione del prezzo dei prodotti innovativi. In questo senso è stato presentato un esempio della metodologia che viene applicata ai DM in discussione alla CAD dall'inizio del 2007. La stima del prezzo si basa su un'applicazione dell'analisi costo-efficacia che prevede di quantificare il beneficio clinico di un prodotto innovativo e di convertire poi tale beneficio clinico in un controvalore economico, quindi in una stima del prezzo che può essere riconosciuto al prodotto in questione. Per quantificare il beneficio clinico dei DES (stent medicati a rilascio controllato di farmaco) nei confronti dei BMS (stent metallici nudi) sono stati utilizzati vari articoli pubblicati sul *New England Journal of Medicine* dell'8 marzo 2007 (vol. 356). Per i BMS è stato usato il prezzo di 500 euro e il valore di 7070 euro come DRG (Diagnosis Related Group) medio per il trattamento di una rivascolarizzazione. A partire dai dati clinici sui DES e dai dati di costo dei BMS è stato possibile ricostruire un'ipotesi di prezzo per i DES che considera sia l'utilizzo entro indicazioni che una certa quota di uso off-label. Attualmente l'AOUC acquista i DES a un prezzo di circa 1600 euro (stent con sirolimus) e circa 1100 euro (stent con paclitaxel). Secondo la logica illustrata dalla relatrice, è stato quindi calcolato che se in sede di gara dove è stata trasferita questa proposta di prezzo, ai DES fosse applicato un prezzo di 948 euro, questo comporterebbe per l'AOUC un risparmio di circa 800.000 euro per il secondo semestre 2007.

La collega Chiara Filippi ha presentato il bollettino UVEF "Informazione sui dispositivi medici", un'esperienza di informazione indipendente condotta dal Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Verona (AOVr). UVEF, Unità di Valutazione dell'Efficacia del Farmaco del Centro di riferimento della Regione Veneto (delibera n. 1829 del 13/07/2001), dal 2001 fornisce agli operatori sanitari una valutazione analitica delle fonti scientifiche in campo farmacologico. Lo strumento di divulgazione delle decisioni assunte dalla Commissione Tecnica Regionale è il Bollettino di Informazione che, a partire dal 2003, ha riservato una rubrica ai DM. Vista l'importanza che i DM hanno acquisito negli ultimi anni, nel 2006 UVEF ha iniziato ad ampliare il proprio "spettro d'azione" dedicando regolarmente un allegato al tema dei Medical Devices intitolato "Informazione sui dispositivi medici". Il nuovo bollettino, interamente dedicato ai DM, è nato con l'obiettivo di promuovere un processo di valutazione dei DM basato su elementi scientifici documentati e su valutazioni di ordine economico.

Sono stati quindi illustrati gli "strumenti di lavoro" attraverso cui la redazione svolge il lavoro di ricerca e approfondimento delle informazioni scientifico-economiche, che consistono nella consultazione delle principali riviste scientifiche e delle banche dati bibliografiche primarie quali Medline, Embase, Cinahl, e seconda-

rie come la Cochrane Library, oltre a siti internet di società scientifiche, siti di carattere istituzionale (Ministero della Salute italiano, Food and Drug Administration, NICE, ecc.) e siti di organizzazioni internazionali di Health Technology Assessment (HTA). La valutazione dell'impatto economico viene svolta dalla redazione attraverso l'analisi degli studi economici pubblicati e di tutti i costi diretti e indiretti connessi all'uso del device con particolare riferimento alle alternative disponibili e, ove possibile, al rimborso del DRG. Da quando l'informazione sui DM si è separata da quella dei farmaci acquisendo un proprio spazio, sono stati pubblicati 4 numeri: il primo, di introduzione ai successivi, presenta una panoramica sullo stato dell'arte dei DM; il secondo è un numero monografico dedicato agli stent medicali e gli ultimi due organizzati secondo specifiche rubriche che approfondiscono le diverse tematiche riguardanti i DM. A titolo esemplificativo, sono state presentate due schede di valutazione relative a una medicazione all'argento e a uno stent coronarico medicato. Come annunciato dalla relatrice, la redazione del bollettino già con il prossimo numero sarà implementata con figure professionali di supporto (clinici, infermieri, ingegneri clinici) ed esperti di farmacoeconomia, evolvendosi in un comitato di redazione multidisciplinare e assumendo sempre di più le caratteristiche di un gruppo che fa HTA. Proprio perché le evidenze scientifiche non sono ritenute indispensabili ai fini della commercializzazione di un dispositivo medico e dal momento che le informazioni sui DM sono veicolate principalmente dai produttori e fornitori, è indispensabile che chiunque operi nel campo dei DM possa disporre di informazioni provenienti da fonti indipendenti per orientarsi, decidere, valutare. Con la rivista "Informazione sui dispositivi medici" UVEF si propone di contribuire alla diffusione e condivisione delle conoscenze di base, in particolare dei dati di efficacia e sicurezza che supportano l'uso dei DM.

Il dott. Gianfranco Veraldi, responsabile della Chirurgia vascolare della I Divisione Clinicizzata dell'AOVr, ha introdotto la patologia, i trattamenti e le complicanze dell'Aneurisma dell'Aorta Addominale (AAA). Dopo un iniziale inquadramento della patologia, sono state descritte le metodiche di riparazione dell'AAA, che sono l'intervento chirurgico tradizionale (Open Repair, OR) e il trattamento endovascolare meno invasivo (Endovascular Aneurysm Repair, EVAR). La riparazione chirurgica consiste nella sostituzione della sacca aneurismatica con una protesi vascolare. Mediante laparotomia mediana xifo-pubica si accede al peritoneo posteriore che viene inciso e quindi isolata la parete anteriore dell'aneurisma. L'aorta viene clampata e la protesi posizionata e suturata per sostituire la parte di aorta dilatata. La procedura endovascolare rappresenta una terapia alternativa meno invasiva che consiste nell'inserimento all'interno della sacca aneurismatica di un'endoprotesi vascolare che viene avanzata tramite un catetere lungo le arterie femorali, dall'inguine verso l'aorta. Risalita in sede aortica, l'endoprotesi viene aperta e ag-

ganciata alla parete dell'aorta, escludendo così l'aneurisma dal flusso ematico. Non tutti i pazienti sono candidati al trattamento endovascolare stante la necessità di disporre di un segmento di aorta a monte dell'aneurisma adatto per l'aggancio intraluminale dell'endoprotesi e di un'anatomia idonea dei vasi di veicolazione e di ancoraggio distale. La selezione avviene sulla base di precisi criteri d'inclusione. Sono state in seguito analizzate le evidenze disponibili in letteratura sulla sicurezza ed efficacia del trattamento EVAR rispetto all'OR o rispetto a nessun trattamento, e in particolare, 3 trial prospettici e randomizzati, EVAR I, EVAR 2 e DREAM. A fronte di un vantaggio iniziale sulla mortalità a 30 giorni e pur riducendo la mortalità correlata all'aneurisma, l'EVAR presenta maggiori complicanze e reinterventi

nel medio periodo. Concludendo, dall'analisi delle evidenze disponibili, il dott. Gianfranco Veraldi e la collega Paola Marini, che ha presentato la valutazione economica effettuata sui dati del controllo di gestione della AO di Verona, hanno evidenziato come si possa affermare che EVAR non rappresenti a tutt'oggi il "gold standard" nel trattamento dell'AAA. Il trattamento endovascolare è indicato solo in pazienti ad alto rischio chirurgico (ASA 3 e 4), mentre in pazienti con buona aspettanza di vita (> 4 anni) "fit for surgery", l'OR è sicuramente preferibile. I pazienti "unfit for surgery", infine, si giovano più della semplice osservazione che del trattamento mediante EVAR.

Paola Marini, Patrizia Berto

## Assistenza territoriale e continuità di cura

Moderatori: Gianemilio Giuliani, Claudio Cricelli

I piani sanitari nazionale e regionali pongono sempre più attenzione ed enfasi circa il ruolo del territorio nei processi assistenziali. Se l'ospedale è il luogo dove si affronta la fase acuta della malattia, il territorio è la sede che si fa carico della continuazione domiciliare delle terapie nei confronti di pazienti in ospedalizzazione domiciliare, pazienti in ADI e dei pazienti affetti da patologie croniche e da fasi acute di minor intensità.

Il termine "innovazione" sul territorio va riferito non solo ai farmaci innovativi, ma anche agli aspetti tecnologici, informatici, organizzativi e metodologici che consentono di recuperare in efficienza con un utilizzo più razionale delle risorse disponibili e di migliorare l'efficacia e la sicurezza degli interventi in termini di esiti. Gli argomenti scelti per la trattazione rispondono quindi a criteri di "rilevanza" economica, etica (per es., paziente oncologico) e di equità (per es., LEA non ugualmente garantiti in tutte le Regioni), ma offrono solo una rappresentazione parziale della complessità del territorio.

La ricerca epidemiologica e farmacoeconomica è sempre alla base dell'innovazione; infatti, solo la conoscenza degli esiti e dei costi reali dei trattamenti farmacologici consente di evidenziare sia le alternative terapeutiche più appropriate, sia i bisogni meno espressi in termini di numerosità. I risultati di queste ricerche sono, quindi, anche molto utili per fornire elementi per l'impostazione di una corretta programmazione sanitaria all'insegna dell'efficacia, dell'etica e dell'equità. Il dott. Carlo Lucioni, nella sua relazione "Uso dei data base sanitari ai fini della ricerca epidemiologica e farmacoeconomica..." ha illustrato attraverso alcuni esempi di studi gli aspetti metodologici delle ricerche al fine di rilevare sia l'appropriatezza d'uso dei farmaci (particolare riferimento alle statine), sia le possibili ricadute nella programmazione sanitaria.

La seconda relazione (Giuliani) riguardava i farmaci non coperti da brevetto, che non possono certo essere considerati innovativi, ma lo sviluppo di questo settore rappresenta il presupposto per garantire la sostenibilità di un SSN che, attraverso un migliore e più appropriato utilizzo delle risorse, può rendere disponibili a tutti anche le molecole più innovative.

Pur rappresentando solo il 19% dei principi attivi in prontuario, oltre il 49% per numero di confezioni in commercio e nell'anno 2006 hanno coperto il 19% del valore della farmaceutica convenzionata e il 30% dei volumi prescrittivi totali (dati Sfera); sono dati ormai non più molto lontani dalla realtà dei principali Paesi europei. Complessivamente, il settore dei farmaci non coperti da brevetto può essere assunto, nell'ambito dell'assistenza farmaceutica, come paradigma di efficacia, equità ed etica. Infatti, l'efficacia e la sicurezza di questi farmaci maturi è documentata dall'uso consolidato in terapia da lunghissimo tempo. L'equità e l'etica sono associate alla più facile accessibilità a questi farmaci anche nei Paesi economicamente svantaggiati per fronteggiare, gravi patologie (AIDS) e nell'escludere a molecole "mature" dei vantaggi di elevati livelli di rimborso anche dopo la scadenza brevettale, cercando inoltre di allineare e uniformare le normative nazionali di protezione dei brevetti verso un mercato mondiale basato sulla concorrenza.

Il dott. Claudio Cricelli e il dott. Ovidio Brignoli, rispettivamente Presidente e Vicepresidente di SIMG, hanno introdotto gli aspetti innovativi dell'organizzazione delle cure primarie sul territorio. Il dott. Cricelli si è soffermato sul contenuto del collegato alla finanziaria che ridisegna l'assistenza sanitaria territoriale e che introduce le UAT, le unità assistenziali territoriali, che rappresentano il livello organizzativo di aggregazione dei

medici di MG a livello di distretto, attraverso le quali verranno fornite le prestazioni sanitarie ai cittadini. Il dott. Brignoli ha sottolineato l'importanza di una chiave di lettura integrata delle prestazioni (prescrizioni farmaceutiche, ricoveri, prestazioni ambulatoriali) dei medici di MG nell'ambito della reportistica delle ASL come guida e riferimento per il recupero di appropriatezza, non solo in termini di prescrizione farmaceutica, ma del complesso delle attività di assistenza al paziente.

Il dott. Gianlorenzo Scaccabarozzi, membro della Commissione LEA presso il Ministero della Salute, nella sua relazione "Assistenza domiciliare al paziente oncologico: i bisogni, la qualità e l'efficacia degli interventi", ha posto il problema della crescente domanda di forme complesse e avanzate di cura che richiedono il trasferimento sul territorio di cure intense e specifiche, diverse da quelle della fase acuta della malattia, perché diversi sono gli obiettivi di salute. Le nuove risposte assistenziali ai cittadini fragili, con malattie progressive e inguaribili, richiedono infatti un forte incremento di flessibilità organizzativa e la ricerca di nuovi strumenti gestionali che assicurino l'appropriatezza delle cure, la sostenibilità dei modelli, il gradimento dei cittadini, la qualità professionale e l'efficacia degli interventi.

Il quinto intervento aveva l'obiettivo di mettere a confronto le scelte nell'ambito dell'assistenza integrativa di due Regioni di diverso orientamento politico. Le colleghe Liliana Burzilleri (Lombardia) e Ester Sapigni (Emilia-Romagna) hanno presentato gli aspetti organizzativi e i costi delle rispettive Regioni per una tipologia di assistenza che presenta serie criticità sulla sostenibi-

lità economica nel soddisfacimento dei crescenti bisogni di una popolazione anziana in espansione.

Nell'ultimo intervento, il dott. E. Guffanti ha trattato l'assistenza al paziente in insufficienza respiratoria cronica che viene gestito a livello ospedaliero per gli aspetti diagnostici e per il trattamento delle complicanze e a livello domiciliare (in prevalenza) per la terapia farmacologica e l'ossigenoterapia con ossigeno liquido. L'assistenza a questi pazienti, spesso anziani, spesso soli e in difficoltà a utilizzare le apparecchiature, a volte poco inclini ad assecondare le terapie prescritte, comporta la necessità di verifiche frequenti per la prevenzione e il trattamento delle complicanze dell'insufficienza respiratoria. I costi di questa tipologia di assistenza sono particolarmente elevati e il numero di pazienti trattati è in costante aumento.

La sessione parallela si è aperta alle 16:30 davanti a una vasta platea che ha completamente riempito la sala C (capienza 350 posti). Gli argomenti della sessione erano indirizzati prevalentemente ai farmacisti dei Servizi Territoriali delle ASL, che hanno risposto positivamente in termini di partecipazione e di resistenza a un programma particolarmente denso. Le sette relazioni, oltre alle introduzioni dei moderatori, si sono succedute con tempi contingentati per poter concludere entro le 18:30, ma hanno suscitato l'interesse della platea. Alcuni degli argomenti trattati erano infatti abbastanza inconsueti nella storia dei congressi SIFO, ma sono fondamentali e abituali per i farmacisti dei servizi territoriali delle ASL.

Gianemilio Giuliani

## Terapia cellulare somatica

Moderatori: Cesarina Curti, Cristina Pintus

Il tema conduttore di questo Congresso propone di discutere di innovazione e salute pubblica a partire dalla ricerca che viene effettuata sui prodotti e avendo sempre presente la normativa, senza sottovalutare la valenza delle quattro parole chiave: efficacia, equità nell'accesso alle cure, etica delle scelte e valutazione della compatibilità economica. In questa sessione discuteremo di terapia cellulare somatica; questo tema si inserisce perfettamente nel "mandato" del Congresso in tutte le sue articolazioni perché è uno degli ambiti di sviluppo della medicina dei prossimi anni.

Il settore dei medicinali per terapie avanzate, tra le quali si colloca la terapia cellulare somatica, presenta un notevole fermento di iniziative e vede in Italia varie strutture operanti a livelli di eccellenza, sia per le attività di ricerca sia nell'ambito delle attività cliniche. Diverse *cell factories* sono già autorizzate e operative e molte altre sono in via di attivazione in molte Regioni.

In questo panorama, la farmacia ospedaliera è chiamata a entrare in campo. Secondo la normativa, infatti, questi prodotti sono "farmaci": quindi, come recentemente si è verificato per i radiofarmaci, esistono di fatto numerosi punti di contatto tra la farmacia e le unità operative produttrici e/o utilizzatrici e/o che effettuano ricerca clinica con terapie cellulari. Anche se molti aspetti sono tuttora in fase di definizione, è indubbio che tra i momenti più significativi, e in alcune realtà italiane già presenti, si pongono le attività di consulenza tecnica per l'acquisizione, la vigilanza, le attività svolte dal farmacista come componente ex officio del Comitato Etico, la collaborazione alla gestione dei farmaci sperimentali, se pur variamente articolata secondo le situazioni.

Il settore è nuovo, altamente tecnologico e specialistico; per questo i moderatori, convenuto che non sarebbe stato possibile proporre una panoramica esaustiva, hanno ritenuto opportuno articolare questo primo approccio come un momento di approfondimento formativo che



aiutasse a meglio conoscere alcuni degli aspetti che più facilmente, già da ora, incrociano l'attività della farmacia, per favorire un approccio efficiente a problematiche che rappresenteranno uno degli ambiti di attività dei farmacisti nei prossimi anni.

In premessa la dott.ssa Cristina Pintus, Dirigente presso l'AIFA dell'Ufficio rapporti con l'EMA e con le altre Agenzie dell'UE, ha proposto, in una sintetica e chiara relazione, cosa si intende per terapia cellulare. Dal punto di vista biologico si tratta di cellule adulte (somatiche) ed embrionali (l'uso di queste ultime non è però consentito in Italia), primitive e quindi capaci di differenziarsi in altri tipi di cellula del corpo: esse sono così potenzialmente utili per la rigenerazione di sistema nervoso centrale, cervello, midollo spinale, muscoli, ossa, cartilagine, cellule beta del pancreas, etc. Dal punto di vista regolatorio, in base al D.Leg.vo 24.04.06 n. 219 sono prodotti medicinali, che rientrano in una classe specifica denominata "Medicinali per terapie avanzate", di cui fanno parte i medicinali per terapia genica e quelli per terapia cellulare somatica. Con l'imminente Regolamento europeo si aggiungerà una nuova classe di terapie avanzate: i cosiddetti prodotti di ingegneria tessutale. Questa classe è borderline con altri settori (farmaci e dispositivi medici, prodotti del sangue, cellule e tessuti non ingegnerizzati) e vengono prodotti in strutture pubbliche o private specificamente autorizzate, che generalmente hanno carattere specialistico (per es., produzione di cute e condrociti, terapie geniche per malattie oncologiche e orfane).

La dott.ssa Pintus si è poi addentrata nella presentazione del regolamento europeo per le terapie avanzate. Questo regolamento è stato redatto con la massima cura al fine di assicurarne la compatibilità con le altre normative comunitarie vigenti in materia e per garantire il primato della sicurezza del paziente e l'assenza di divari normativi. Visto il livello di specializzazione e innovazione delle terapie avanzate, il Comitato dei Medicinali dell'EMA si avvarrà di un comitato specifico per consulenze specializzate a supporto delle sue valutazioni. L'applicazione del regolamento consentirà ai pazienti dell'UE di sottoporsi ai nuovi trattamenti prodotti industrialmente, lasciando nel contempo liberi gli Stati membri di regolamentare, sul proprio territorio nazionale, la produzione e l'impiego negli ospedali.

Sino all'entrata in vigore del Regolamento europeo, rimangono in vigore le diverse disposizioni nazionali che regolamentano i prodotti medicinali e che danno indicazioni riguardo all'AIC, alla sperimentazione, alla

produzione, ai requisiti dei laboratori pubblici produttori, alle tipologie di impieghi clinici di medicinali per terapia cellulare somatica considerati consolidati.

La dott.ssa Rosaria Giordano, Direttore Tecnico della Cell Factory "Franco Calori", autorizzata da poco dall'AIFA, del Dipartimento di Medicina Rigenerativa della Fondazione Ospedale Maggiore Policlinico Mangiagalli e Regina Elena di Milano, ha proposto quale deve essere l'iter di un protocollo clinico di terapia cellulare somatica. La sperimentazione con prodotti per terapia cellulare richiede una prima fase preclinica, orientata alla raccolta di informazioni necessarie per la traslazione in campo clinico, cui segue una fase di convalida del processo produttivo che deve essere svolta a partire dall'analisi dei rischi legati al processo di manipolazione cellulare. I risultati di queste due fasi insieme al protocollo clinico proposto costituiscono parte integrante del dossier che dovrà essere sottoposto all'iter autorizzativo della Commissione nazionale per la fase I operante presso l'Istituto Superiore di Sanità e, successivamente, al parere del Comitato Etico Locale. Ovviamente, la preparazione del prodotto per uso sperimentale dovrà poi essere attuata nel rispetto delle GMP.

Infine, il dott. Martino Introna, Direttore del Programma Scientifico del Laboratorio di Terapia Cellulare e Genica G. Lanzani, Presidio Matteo Rota degli Ospedali Riuniti di Bergamo, struttura pure recentemente autorizzata dall'AIFA alla produzione di terapie cellulari, ha presentato la loro esperienza di realizzazione e attivazione di un'officina di produzione di preparati cellulari sterili iniettabili che opera secondo GMP. È stato molto interessante confrontare dove e quanto differisca operare in GMP nell'ambito di un laboratorio ospedaliero rispetto a quanto avviene in uno stabilimento farmaceutico che produce farmaci tradizionali.

La sessione è stata seguita con attenzione dai colleghi partecipanti e ha sollevato interrogativi e discussione soprattutto con riferimento alle problematiche esistenti in questo momento di passaggio normativo. Pur nella consapevolezza che le norme in essere sono spesso non specifiche, frammentarie e diverse nei differenti Paesi, in attesa dell'applicazione del regolamento europeo è necessario che, nell'acquisizione di questi farmaci, a esse venga fatto riferimento per garantire che anche per i prodotti di terapie cellulari somatiche siano rispettati i principi di qualità, sicurezza ed efficacia.

Cesarina Curti



## La ricerca della SIFO

Moderatori: Giovanna Monina, Marilena Romero

La ricerca della SIFO ha avuto ampio spazio al Congresso di Rimini, con una sessione plenaria e una parallela interamente dedicate a questo tema, nell'ambito delle quali sono stati presentati e discussi alcuni tra i progetti di ricerca più significativi e/o strategicamente importanti della SIFO.

Il presentare e discutere dei progetti che la SIFO sta portando avanti ha significato dare un segno di continuità con il Congresso di Genova e testimoniare il risultato dell'impegno assunto in quella occasione e ribadito nell'editoriale "post-congresso" pubblicato a nome di Giovanna Scroccaro, Marilena Romero, Rossella Rossi<sup>1</sup>. In tale editoriale ci si riprometteva di «ripensare alle strategie concrete da mettere in opera per dare alla SIFO una capacità di presenza e impatto, specie in alcuni settori della sanità dove le competenze e i ruoli della SIFO coincidono con questioni aperte, complesse, controverse, sia a livello conoscitivo che operativo», ribadendo che la «ricerca è un elemento costitutivo della identità professionale della Società...».

Nell'introdurre la sessione plenaria dedicata alla ricerca, si è evidenziato come i numerosi abstract presentati, 402 per l'esattezza, costituiscano dei momenti di cristallizzazione-documentazione delle attività del farmacista ed è sembrato opportuno partire da una loro analisi per valutarne le capacità e/o testimonianze di ricerca. Di fatto, benché l'eterogeneità degli argomenti trattati e la molteplicità delle esperienze presentate siano espressione lodevole della nostra operatività, l'attività di ricerca è ancora poco presente. Nella quasi totalità dei casi i lavori si riferiscono a esperienze relative a: ruoli-funzioni che normalmente competono al farmacista; attività, salvo qualche eccezione, abbastanza routinarie anche se producono percorsi di ottimizzazione delle procedure e dei servizi.

In un Congresso che si propone di parlare di Innovazione e Salute Pubblica non può non essere considerata la ricerca, che è parte fondamentale dell'innovazione, e lo è ancor di più per una innovazione che vuole (deve) garantire salute pubblica. Ricerca in tal senso significa, prima di tutto, capacità, ma anche responsabilità per chi opera in Sanità, di assicurare una maggiore efficacia, una migliore cura-assistenza trovando risposte efficaci per i problemi "aperti", per le situazioni complesse, problematiche. Per ottenere questo bisogna munirsi di strumenti, bisogna allacciare "alleanze", creare collaborazioni e soprattutto identificare le situazioni per le quali sono necessarie più conoscenze.

Le esperienze di ricerca della SIFO che sono state presentate durante la sessione sono proprio una testimonianza di questa volontà della Società di essere parte attiva in percorsi di ricerca che producano conoscenze in grado di determinare innovazione e miglioramento delle

cure. Nello specifico sono stati esposti, da parte dei responsabili, i seguenti progetti/programmi:

- progetto SIFO-IMS che si propone di produrre, attraverso l'analisi dei consumi ospedalieri, un primo livello conoscitivo dei principali "problemi" presenti in un campione rappresentativo di ospedali italiani. L'esempio presentato ha riguardato l'analisi dell'impiego di farmaci "innovativi" o comunque di nuova immisione sul mercato farmaceutico;
- programma SIFO/Ministero Salute sugli Errori di terapia che ha l'obiettivo di verificare la trasferibilità nella quotidianità assistenziale delle raccomandazioni prodotte dal ministero per la prevenzione degli errori. Si tratta di un valido esempio di collaborazione della nostra società con il ministero non finalizzato a favorire la trasmissione delle raccomandazioni ma a realizzare programmi di verifica che assicurino qualità di cura;
- progetti "RIACE-Rischio assoluto cardiovascolare"<sup>2</sup>, "OMG-Epidemiologia della patologia osteoartrosica"<sup>3</sup>, "ISD-Studio italiano sulla Depressione in MMG"<sup>4</sup> relativi a sorveglianze mirate per problemi e/o popolazioni che la SIFO ha sviluppato (sta sviluppando) in stretta collaborazione con le diverse figure professionali coinvolte, come modelli di studio di "situazioni" ancora problematiche, incerte. In particolare, il primo si propone di definire il profilo di rischio cardiovascolare complessivo in un campione rappresentativo di pazienti, approcciando lo studio del problema da diversi punti di vista: analisi dei data base amministrativi, sorveglianza mirata per pazienti da parte della medicina generale e della specialistica; il secondo consiste in una osservazione, sia trasversale che longitudinale, di pazienti con osteoartrosi in carico della medicina generale, mentre il terzo (in fase di avvio) si propone di esaminare la gestione (percorso diagnostico-terapeutico) dei pazienti con depressione o disturbo depressivo da parte sempre della medicina generale.

Con la presentazione, in questa sessione plenaria, dei progetti più significati e peculiari, la SIFO ha voluto dare testimonianza della sua attività di ricerca, mettendone in evidenza un aspetto di fondamentale importanza che è il suo svilupparsi, e l'essere radicata, nella quotidianità.

Ed è proprio la capacità di far sì che la ricerca diventi componente "normale" della nostra quotidianità di lavoro, il carattere di innovatività della ricerca SIFO, perché è nella e dalla quotidianità che si identificano i problemi e i bisogni di cura, di assistenza, di conoscenza così come gli errori, le "non appropriatezze", a partire dai quali bisogna pianificare programmi di sorveglianza, di studio, di analisi per trovare le risposte più adattate e più efficaci.

In questa prospettiva la SIFO fa ricerca, ed è una ricerca che presenta delle modalità di sviluppo e di realizzazio-

ne originali, che affronta temi importanti e d'attualità e quindi con una notevole componente di innovatività. Per far sì che la ricerca SIFO non perda questa connotazione, ma anzi che la sviluppi sempre più a garanzia di una salute pubblica a cui assicurare interventi efficaci in un'ottica di economia, etica, equità (come cita il titolo del congresso), la SIFO e i farmacisti che ne fanno parte devono:

- non smettere mai di farsi domande e di prestare attenzione, nel quotidiano dell'assistenza, alle situazioni clinicamente rilevanti, assistenzialmente problematiche e "umanamente" (non solo e non tanto scientificamente) etiche;
- partecipare alla definizione di linee-guida, di procolli terapeutici alla stesura di prontuari, etc. Trattasi di un'attività di fondamentale importanza perché permette di tener conto delle reali esigenze locali rispetto alle quali fornisce (cerca di fornire) risposte efficaci e pertinenti, adatte al contesto-situazione specifica, ma bisogna avere altrettanto presente che queste sono iniziative di partenza e non di arrivo, sono strumenti di lavoro da utilizzare e non da "incorniciare";
- essere consapevoli di avere una "rete di ricerca" che è in grado (ha la possibilità) di coinvolgere e aggregare altri operatori sanitari, creando in tal modo gruppi collaborativi interdisciplinari attraverso i quali sviluppare programmi di ricerca e assicurare una reale condivisione nella cura del paziente;

- sentirsi parte effettivamente di tale rete non (o non solo) partecipando alla fase di raccolta dati di programmi di ricerca ma, consapevoli del valore della ricerca multicentrica per dare visibilità a popolazioni-contesti-bisogni locali, condividendone fino in fondo i propositi e collaborando attivamente a tutte le fasi progettuali dall'ideazione fino alla divulgazione dei risultati e utilizzazione dell'esperienza.

Giovanna Monina, Rossella Rossi

### Bibliografia

1. Scroccaro G, Rossi R, Romero M. SIFO: una Società che investe in ricerca. *Giornale Italiano di Farmacia clinica* 2006; 20: 355-6.
2. Monte S, Romero M, Tognoni G. Progetto RIACE: epidemiologia del rischio assoluto cardiovascolare. *Bollettino SIFO* 2007; 53: 50-3.
3. Scurti V, Romero M, Tognoni G. Verso un'epidemiologia multidisciplinare partecipata: il caso dell'OMG (Epidemiologia della gestione della patologia Osteoartrosica in Medicina Generale). *Assistenza Infermieristica e Ricerca* 2007; 26: 77-83.
4. Anecchino C. Studio italiano sulla depressione in medicina generale (Italian Study on Depression-ISD): una proposta di formazione e ricerca. *Bollettino SIFO* 2007; 53: 102-4.

## Le Agenzie nazionali si confrontano su efficacia, equità, etica ed economia

Moderatori: Maria Font, Pietro Folino Gallo

L'equità, l'efficienza e il raggiungimento dei bisogni dei pazienti sono i principali obiettivi della politica sanitaria in generale e di quella farmaceutica. Il contenimento dei costi non è un obiettivo in se stesso ma è lo strumento che le autorità sanitarie usano per gestire il mercato farmaceutico e per riuscire a bilanciare bisogni e domande contrastanti. Tuttavia, nel contesto europeo, la maggioranza dei Paesi ha visto aumentare la spesa sanitaria rispetto al PIL, cioè si investe di più in Sanità e, malgrado sia quello farmaceutico uno dei mercati più regolati, la spesa farmaceutica, rispetto alla spesa sanitaria complessiva, è aumentata nella maggioranza di Paesi dell'UE. Tra le cause di questo incremento, un maggior volume di prescrizione e l'impatto dei nuovi farmaci. Di conseguenza, la maggioranza dei Paesi ha implementato politiche di contenimento dei costi il cui impatto sull'efficienza, sulla qualità delle cure e sulla prescrizione è scarsamente valutato. Ciononostante, i governi e le autorità sanitarie cercano soluzioni a partire dalle esperienze avviate in altri Paesi.

Il titolo di questa sessione rende esplicito quindi il bisogno di confronto sugli aspetti che un'adeguata politica farmaceutica dovrebbe garantire, ovvero: come conciliare un equo accesso ai farmaci a costi sostenibili? Questi problemi sono affrontati in modi diversi nei vari Paesi e

in questa sessione – che conta, con la presenza dei rappresentanti di tre agenzie, la dott.ssa Sabine Vogler di un Istituto di ricerca austriaco appartenente al Ministero della Sanità, la dott.ssa Dolores Montero dell'agenzia spagnola e il dott. Antonio Addis, che rappresenta l'agenzia italiana – parleremo del confronto sui diversi approcci all'innovatività e i suoi limiti e di alcuni progetti europei in corso che interessano le agenzie.

La dott.ssa Montero, dell'Agenzia spagnola dei medicinali, spiega l'organizzazione in Spagna per quanto riguarda l'Autorizzazione dell'Immissione in Commercio dei medicinali (AIC) che è responsabilità dell'Agenzia spagnola dei medicinali, mentre il pricing e la rimborsabilità sono competenza della Direzione Generale di Farmaci e Prodotti sanitari. La gestione della prescrizione è a carico delle Regioni Autonome.

La politica farmaceutica mira, in condizioni ideali, a garantire l'accesso ai medicinali, incentivare l'innovazione e a ottimizzare le risorse. Per quanto riguarda l'*accesso ai medicinali*, i programmi per l'uso compassionevole e i processi di finanziamento dei farmaci orfani sono gli aspetti più rilevanti commentati. I primi includono i medicinali ancora in fase di sperimentazione e l'uso off-label. I farmaci in fase di sperimentazione sono ge-

stati attraverso l'approvazione di un protocollo, i secondi attraverso l'approvazione del comitato terapeutico ospedaliero; tuttavia, entrambe le modalità hanno dei problemi in quanto possono ritardare lo svolgimento della sperimentazione oppure ritardare o prevenire la richiesta dell'AIC per questa nuova indicazione da parte delle ditte (*uso off-label*). Per quanto riguarda l'incentivazione dell'innovatività, l'Agenzia spagnola riconosce come innovativo il farmaco che apporta un valore terapeutico aggiunto. Tuttavia, sono necessarie più informazioni al momento della presa di decisioni, per esempio è necessario disporre di studi che considerino outcome più importanti per il paziente e non end point surrogati.

Per ottimizzare le risorse sono state avviate varie iniziative: prezzi di riferimento, taglio dei prezzi, controllo dei profitti. Dalla parte della domanda: efficacia relativa, linee-guida, programmi di pharmaceutical care, educazione alla salute.

Un'altra iniziativa è stato l'avvio a luglio 2006 di un programma di finanziamento per la ricerca indipendente con un finanziamento di 20 milioni di Euro per finanziare progetti di ricerca indipendenti in 5 aree prioritarie: Farmaci orfani non d'interesse commerciale, Resistenze antibiotiche, Ricerca in pediatria, Ricerca clinica sulla sicurezza in condizioni reali d'uso dei farmaci e studi comparativi su farmaci e strategie terapeutiche di forte impatto sul Sistema sanitario nazionale intesi a migliorare l'efficacia clinica.

Il dott. Antonio Addis, in rappresentanza dell'AIFA, ha illustrato le caratteristiche dell'Agenzia. L'AIFA è responsabile delle competenze che riguardano l'approvazione dei medicinali, del pricing e della rimborsabilità. Le tre attività s'inquadrano in un contesto più ampio che ha lo scopo di migliorare l'appropriatezza d'uso dei medicinali nella pratica clinica.

A questo scopo il dott. Addis ha spiegato l'esperienza di promozione della ricerca indipendente avviata già da due anni, il cui fine è quello di favorire la produzione di conoscenze che contribuiscano a dare risposta per la salute pubblica in aree non altrimenti sperimentate. Sono state definite tre aree prioritarie: la prima per malattie rare e in pazienti non responder; la seconda sperimentazione di confronto tra farmaci e la terza per studi osservazionali di farmacoepidemiologia. L'esperienza italiana su questa iniziativa è stata accolta molto positivamente e alcune altre agenzie, come quella spagnola, hanno già avviato una simile esperienza.

Il secondo punto illustrato dal dott. Addis riguarda la sorveglianza della qualità d'uso dei medicinali attraverso il monitoraggio intensivo di questi (per es., quella di determinati farmaci oncologici) tra altre categorie di farmaci che l'AIFA ha deciso di monitorarne l'uso nella pratica, quale il progetto Psocare.

La dott.ssa Vogler del Gesundheit Österreich GmbH, Geschäftsbereich ÖBIG (Istituto di ricerca austriaco appartenente al Ministero della Sanità) ha presentato il progetto europeo PPRI. Questo progetto è stato creato per rispondere al bisogno di informazione aggiornata sul prezzo dei medicinali e sulla rimborsabilità e per disporre d'informazione condivisa e di scambio di esperienze. Il progetto è stato fondato dalla Commissione Europea, DG SANCO e il Ministero di Salute austriaco dall'aprile 2005 con la collaborazione dell'OMS Europa. È una rete di 48 istituzioni partecipanti tra cui la Banca Mondiale e l'EMEA.

Finora il progetto ha prodotto report nazionali su pricing e rimborsabilità. Fornirà anche un glossario, una lista da 21 indicatori e un'analisi comparativa. È disponibile più informazione nel web (<http://oebig.ppri.at>). La dott.ssa Vogler ha riportato alcuni degli aspetti rilevati all'interno del progetto PPRI quali le varie strategie per controllo della spesa farmaceutica tra cui il taglio dei prezzi, il controllo dei prezzi alla distribuzione, il taglio dei margini o gli sconti, le liste di rimborsabilità e il prezzo di riferimento, attuato in 18 dei 25 Paesi considerati.

Per quanto riguarda la rimborsabilità, la quota di mercato rappresentata dei farmaci rimborsati varia a seconda dei Paesi. L'Italia è uno di quelli con una maggior percentuale, che raggiunge il 73%. La quota a costo dei pazienti è diminuita rispetto al 1995 in quasi tutti i Paesi dell'UE. A causa delle limitate risorse, le autorità regolatorie devono implementare misure di contenimento dei costi, il che ha un effetto negativo sull'accesso ai farmaci. Le politiche di contenimento che incidono sui volumi e sui prezzi sono più efficaci. La promozione dei generici è una misura da considerare. Il monitoraggio dei consumi è un altro strumento importante, come lo è anche il settore ospedaliero, quindi sarebbero auspicabili più iniziative indirizzate alla gestione della continuità assistenziale.

Al termine della Sessione sono stati posti alcuni quesiti.

La maggior parte delle domande sono state rivolte al dott. Addis; fra queste, è stato richiesto se ci sono modi che permettano di evitare di rimborsare i farmaci non registrati in Italia e senza evidenze di efficacia, denegati dalla commissione di valutazione dell'ULSS mentre il giudice del lavoro approva l'importazione e la rimborsabilità di tali farmaci. Il dott. Addis ha risposto che attualmente non ci sono modi di evitarlo. Un'altra domanda riguardava gli studi osservazionali/Registro dell'uso di farmaci attualmente obbligatori, la difficoltà di registrare i tanti dati attualmente richiesti per un buon numero di terapie e la necessità di avere dati di ritorno.

Maria Font

## Dispositivi medici in cardiologia e cardiocirurgia

Moderatori: Maria Barbato, Annamaria Donato

L'uso di tecnologie sempre più sofisticate per la costruzione dei Dispositivi Medici (DM) porta all'immissione in commercio di un numero elevato di DM sempre più innovativi e critici. È questo il caso dei numerosi DM utilizzati in cardiologia e cardiocirurgia. In questa sessione parallela, si è approfondita la conoscenza di alcune tipologie di DM utilizzate nella terapia dello scompenso cardiaco. Infatti, la terapia chirurgica delle cardiopatie, qualunque sia la loro eziologia, prevede l'utilizzo di tecniche diverse, scelte con criteri e strategie che tendono a coniugare efficacia ed equità di trattamento.

La prima relazione è stata tenuta dal collega Adriano Cristinziano, Farmacista Dirigente presso l'UOSC di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione Monaldi di Napoli, che ha illustrato le caratteristiche dei DM impiantabili utilizzati per la terapia di risincronizzazione cardiaca (CRT), in particolare pace-maker e defibrillatori impiantabili.

La seconda relazione è stata tenuta dal dott. Ciro Cavallaro, responsabile dell'UOSS di Aritmologia ed Elettrofisiologia presso l'UOSC di Cardiologia dell'Azienda Ospedaliera di Rilievo Nazionale ad Alta Specializzazione Monaldi di Napoli, che ha illustrato l'impiego e il funzionamento dei suddetti dispositivi anche con l'ausilio di diversi filmati, molto apprezzati dalla platea. I dispositivi per la terapia di risincronizzazione sono apparecchi multiprogrammabili per la diagnosi e il trattamento della aritmie. Vengono posizionati chirurgicamente sottocute o sottomuscolo nella zona pettorale con elettrocatetere impiantato nel ventricolo e talora nell'atrio. I pazienti, cui è stato impiantato un tale device, necessitano di un controllo clinico continuo, che può essere effettuato anche tramite collegamento informatico senza trasportare il paziente in ospedale. L'impianto e la scelta dei vari tipi di pace-maker e defibrillatori impiantabili presenti sul mercato segue linee-guida ben definite dalle società scientifiche e dall'OMS, dato il loro notevole impatto sulla spesa sanitaria ospedaliera.

La relazione successiva dal titolo: "Uno sguardo al futuro: valvole e cuore artificiale" è stata tenuta dalla collega Maria Cecilia Cetini, Farmacista Responsabile della UOSS di Dispositivi Medici Specialistici presso l'UOSC di Farmacia dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino, che ha illustrato le varie tipologie di valvole e di dispositivi per assistenza ventricolare (Ventricular Assi-

st Device-VAD) comparandone le caratteristiche tecniche ed evidenziando che la notevole quantità di dispositivi presenti nasce dall'esigenza di offrire a ognuno dei pazienti la soluzione più adatta, tenendo conto di tutti gli aspetti clinici, economici e di affidabilità nel tempo.

L'ultima relazione è stata tenuta dal prof. Mauro Rinaldi, Direttore dell'Unità Struttura Complessa di Cardiologia e Clinica Universitaria dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino, che ha illustrato il funzionamento e l'impiego dei DM utilizzati nella riparazione valvolare mediante tecniche di plastica o sostituzione di protesi, biologiche o meccaniche. Dalla relazione e dagli esautivi filmati si è evidenziato che la grande quantità di protesi valvolari in commercio nasce dalla necessità di adattare le loro caratteristiche alle esigenze del paziente. Infatti, le protesi meccaniche hanno una buona durata nel tempo ma richiedono terapia anticoagulante, mentre le protesi biologiche non necessitano di terapia anticoagulante ma hanno durata limitata nel tempo (circa 15-20 anni) per cui vengono utilizzate soprattutto nei pazienti più anziani.

Il prof. Rinaldi ha parlato, inoltre, di tecniche mini-invasive, utilizzate anche nei casi in cui il rischio operatorio è più elevato (re-interventi), che assicurano un vantaggio sia ai pazienti, permettendo loro di ridurre la degenza postoperatoria, che al Sistema Sanitario Nazionale con una riduzione della spesa. Inoltre, sono stati illustrati i numerosi *devices* in grado assistere il cuore (VAD) o sostituirlo completamente (Total Artificial Heart-TAH) che offrono un'occasione a tutti quei pazienti che non possono beneficiare del trapianto cardiaco.

La sessione è stata seguita attentamente da un gran numero di colleghi che affollavano l'aula e tutte le relazioni sono state particolarmente gradite ai partecipanti e da loro ritenute molto interessanti, chiare ed esplicative. Nella discussione finale è stato approfondito l'aspetto relativo alla sicurezza di tali dispositivi molto invasivi e critici e dell'importanza della vigilanza postmarketing in funzione di eventuali incidenti.

In conclusione, i dispositivi oggi utilizzabili in cardiologia e cardiocirurgia sono numerosissimi e in continuo aumento: il razionale alla base di ogni scelta deve essere il corretto equilibrio tra affidabilità ed economicità.

Maria Barbato, Annamaria Donato



## Approfondimenti in onco-ematologia

Moderatori: Angelo C. Palozzo, Marco Venturini

In oncologia, l'approccio integrato di un team nel quale siano presenti diverse figure professionali, rende più efficace la cura, più sicuro il trattamento e migliora la qualità di vita del paziente. La recente normativa (L. 626 e relative LG, e le NBP della FUI XI), che affida alle farmacie la centralizzazione delle terapie oncologiche, anche se ancora parzialmente disattesa, offre l'opportunità di realizzare una dose unitaria per paziente e di avviare una più specifica collaborazione con i professionisti sanitari.

Nella sessione ci si è posti l'obiettivo di verificare se le farmacie ospedaliere siano in grado di rispondere alle esigenze tecniche, di ricerca e organizzative necessarie a ottenere l'integrazione con le strutture che trattano i pazienti affetti da tumore.

In oncologia, è rilevante il ruolo della ricerca ed è dunque necessario che il farmacista-oncologo non si limiti al mero atto distributivo dei farmaci sperimentali, ma sia professionista coinvolto in tutte le fasi, dalla partecipazione al comitato etico all'applicazione delle GCP, come si dimostra dalla prima relazione della collega Emanuela Omodeo Salè dell'Istituto Europeo di Oncologia di Milano: "Il farmacista e l'applicazione delle Good Clinical Practices in oncologia".

Dal recepimento della Direttiva Europea 2001/20/CE con il D.Lgs 211/03, il numero di sperimentazioni cliniche in Italia è aumentato costantemente, passando da 579 (anno 2003) a 730 (anno 2006). In questo contesto nasce la necessità per le strutture ospedaliere di investire professionalità e risorse nel settore della gestione delle sperimentazioni cliniche. In questi anni allo sperimentatore si sono affiancate figure professionali specializzate nella gestione dei protocolli di trattamento sperimentali quali l'infermiere di ricerca e il data manager, ma, soprattutto negli studi internazionali, è sempre più richiesto il coinvolgimento del farmacista ospedaliero.

La competenza del farmacista nella gestione dei trial è ancora più importante nell'area oncologica dove sono concentrati il 34% dei protocolli approvati con una percentuale di studi non-profit che si attesta al 56,3% del totale. In questi ultimi, in particolare, spesso non si dispone di un adeguato monitoraggio, situazione a rischio per la qualità dei dati e quindi per la validità delle conclusioni scientifiche dello studio. La sicurezza dei soggetti coinvolti nella sperimentazione e la qualità dei dati sono descritti nelle Good Clinical Practice (GCP), recepite in Italia con il DM del 15/07/1997, che richiamano il ruolo del farmacista in due specifici paragrafi:

- 4.6.3: modalità di gestione del farmaco e dei dati relativi al farmaco;
- 5.13.2: informazioni che lo sponsor deve fornire al personale coinvolto nella sperimentazione.

Il ruolo del farmacista è richiamato anche per i comitati etici (Independent Ethics Committee), nell'Insti-

tutional Review Board (IRB) e nelle attività di *monitoring*. Inoltre, molte sperimentazioni cliniche spontanee richiedono la preparazione di galenici (farmaci orfani, farmaci non presenti sul mercato).

Nell'esperienza dell'Istituto Europeo di Oncologia è stato possibile distinguere l'attività del farmacista in quattro aree principali:

1. *Area tecnico/scientifica*: partecipa al CE; allestisce farmaci da impiegare in sperimentazione; prende parte alle attività di farmacovigilanza.
2. *Area burocratica*: mette a disposizione la documentazione relativa al trial per visite di monitoraggio; gestisce documentazione varia (manufacturing, labelling, drug accountability, ecc.).
3. *Area economica*: gestisce le modalità di rimborso e fornitura dei farmaci; contabilizza le risorse impegnate; stipula contratti specifici per la rietichettatura per conto terzi.
4. *Area logistica*: gestisce il farmaco sperimentale (ordini, stoccaggio, movimentazione, distruzione).

Per migliorare la gestione dei dati e renderli facilmente fruibili al monitor, è stato sviluppato un sistema informatico basato su Access® che permette di registrare il movimento dei farmaci sperimentali ed eseguire query e report per studio, per paziente, per lotto di farmaco. Il limite di questo strumento "artigianale" è la non convalida per la tutela della privacy e per la tracciabilità degli interventi, anche se in effetti sono pochi i software per le sperimentazioni a raggiungere questi obiettivi di eccellenza.

Grazie alla sua specifica formazione, il farmacista può intervenire in molte delle carenze oggi osservate nelle sperimentazioni cliniche, soprattutto negli IRCCS e nei policlinici universitari con intensa attività oncologica.

Nella successiva comunicazione orale ("Risk management in oncologia"), il collega Gerardo Miceli Sopo dell'Ospedale Pertini (Roma ULSS B) ha richiamato l'importanza della centralizzazione delle attività in farmacia nella riduzione del rischio di errori nei trattamenti oncologici. Dei 713 errori riscontrati dalla centralizzazione, il 58,6% coinvolgeva l'uso di solventi incompatibili con i chemioterapici, il 12,4% concentrazioni incompatibili con la stabilità della preparazione, il 18% errori di dosaggio, il 6,5% tempi di somministrazione errati e il 4,5% protocolli incompleti.

Nella breve discussione che ne è seguita si è ribadita la necessità di documentare le attività svolte e integrarle nel sistema qualità della struttura.

La tavola rotonda è stata introdotta da una breve esposizione dal collega Angelo C. Palozzo, moderatore e referente nazionale per l'area di oncologia della SIFO, di una recente rilevazione sullo stato della centralizzazione delle attività di manipolazione dei medicinali oncologici presso le farmacie ospedaliere. In Italia sono presenti



circa 1265 ospedali (dato MinSal, 2007) o assimilati (di cui il 57% a carattere privato). Secondo una survey recentemente eseguita per conto della SIFO, questi ospedali ospitano circa 566 farmacie ospedaliere e 424 oncologie mediche. In 121 farmacie è stato istituito un UFA (21%), e altre 21 operano con un farmacista responsabile nel reparto di oncologia. In altri 15 centri il farmacista è coinvolto come consulente, anche se non responsabile del processo di preparazione.

La presenza sempre più diffusa di farmacie che operano direttamente in campo oncologico ha promosso un audit tra farmacisti e oncologi, con un progetto che è stato seguito dalla società di formazione T&C. La dott.ssa Viviana Cancellieri della T&C ha descritto i risultati del progetto, nella sua relazione "La metodologia ed i risultati ottenuti dagli incontri regionali". Ne è scaturito un profilo di "farmacista oncologo", in termini di attività, competenze e strumenti, in essere o suggeriti per la sua affermazione e una proposta di standard gestionali per aree critiche. In termini organizzativi si è convenuto sulla necessità di garantire sia la centralità delle cure (Dipartimento Oncologico), sia la centralizzazione degli allestimenti (Dipartimento Farmaceutico). In tal modo si garantisce omogeneità dei percorsi di cura, con una terapia personalizzata, in un sistema ad alta efficienza e clinicamente efficace/sicuro.

L'appropriatezza di terapia è stata dibattuta tra farmacisti e oncologi nel percorso atto a garantire il raggiungimento degli obiettivi della terapia (corretta associazione farmaci-paziente), al controllo degli effetti collaterali (giuste dosi, terapie ancillari), ai dati rilevati dalla letteratura (informazione indipendente), al controllo dei costi (sequenza dei trattamenti, controllo degli scarti di produzione).

Nel commentare i risultati del confronto, il collega Giangiuseppe Console, dell'Istituto Oncologico di Bari ("La visione strategica dei risultati ottenuti"), ha posto in evidenza la necessità di un maggiore impegno in questo settore da parte dei colleghi ospedalieri. Molte delle attività descritte sono, infatti, obblighi normativi (per es., la centralizzazione delle manipolazioni) ed è compito dei

direttori di farmacia, nell'interesse dei pazienti e degli operatori, fornire risposte a queste esigenze organizzative. Secondo Console anche le istituzioni preposte alla formazione, e in particolare l'Università con la Facoltà di Farmacia, non sono riuscite a rispondere ai nuovi bisogni sanitari richiesti dalla professione. In assenza di risposte a queste esigenze, la figura del farmacista clinico in Italia stenta a decollare e in futuro la formazione che gli è congeniale potrebbe essere garantita non più dalla facoltà di Farmacia ma da quella di Medicina.

A queste "provocazioni" sono seguiti interventi dell'uditorio, che hanno confermato le difficoltà di operare dove le istituzioni, o peggio gli stessi colleghi farmacisti o gli oncologi, non rispondono alle esigenze organizzative, con conseguenti, evidenti inefficienze di sistema.

Il dott. Marco Venturini, oncologo e membro del consiglio direttivo dell'AIOM, è infine intervenuto sia in veste di moderatore sia per esporre "il parere del clinico e le proposte di collaborazione" della società che rappresenta. Il dott. Venturini ha ricordato che l'AIOM ha sempre sottoscritto la necessità di collaborazione interdisciplinare e in particolare il rispetto delle competenze farmaceutiche. Il dibattito si è in seguito sviluppato sul ruolo degli organismi nazionali (AIFA), regionali e locali nel definire i livelli di assistenza proponibili, con i conseguenti vincoli finanziari. L'oncologia è un settore a rapida evoluzione, ha affermato il sanitario, ed è richiesto un particolare impegno in termini di risorse e competenze, per ottenere risultati apprezzabili in campo terapeutico.

Al termine del tempo disponibile, troppo breve per sviluppare i numerosi stimoli portati dalle relazioni, si sono formati "capannelli" di discussione fra colleghi. Si sono presi accordi per attività progettuali sia in ambito SIFO (errori di terapia), sia per progetti di collaborazione con l'AIOM (libro bianco, condivisione di protocolli di terapia). Ancora una volta è emersa la necessità di un contatto non sporadico tra farmacisti che operano in oncologia, per rendere omogenei comportamenti e informazioni su tutto il territorio nazionale.

Angelo C. Palozzo

## Malattie Rare

Moderatori: Michele Lattarulo, Domenica Taruscio

La sessione è stata moderata dal collega Michele Lattarulo, direttore della Farmacia dell'Azienda Ospedaliera Policlinico di Bari e componente del Gruppo di Lavoro AReS Puglia per le Malattie Rare (MR), e dalla dott.ssa Domenica Taruscio, responsabile del Centro per le MR dell'Istituto Superiore di Sanità. Tre i relatori che si sono avvicendati con grande sensibilità: la dott.ssa Giuseppina Annicchiarico, pediatra e portavoce delle Associazioni dei Malati, la prof.ssa Paola Facchin, responsabile del Registro MR della Regione Veneto, e il dott. Baldovino del Centro di Coordinamento della Rete Regionale Piemontese per le MR.

Dopo una breve introduzione e la presentazione dei relatori da parte di Michele Lattarulo, la dott.ssa Taruscio ha introdotto il tema delle MR, sottolineando che rappresentano una sfida per la ricerca scientifica e per la Sanità pubblica, dal momento che sono circa 30 milioni i pazienti che soffrono di MR in Europa e circa 1,5 milioni solo in Italia. Dopo aver illustrato le definizioni dei problemi legati alle MR (dalla prevalenza alla numerosità delle MR, dalla diagnosi al trattamento, al sostegno socio-sanitario fino alle informazioni utili per i cittadini), la dott.ssa Taruscio ha sottolineato che non esiste una definizione universale di MR. In Europa (e quindi anche in Italia) si definisce rara una patologia che colpisce non più di 5 cittadini su 10.000, negli USA tale valore è 7,5 su 10.000 cittadini, mentre in Giappone 4 su 10.000. La dott.ssa Taruscio ha quindi illustrato le iniziative internazionali e nazionali che sono state attuate in questo settore. Tra le iniziative internazionali, ha citato l'Orphan Drug Act pubblicato nel 1983 negli USA, che prevede una serie di incentivi per le industrie farmaceutiche (per es., esclusività di mercato fino a 7 anni) che sviluppano farmaci per MR (farmaci orfani). Una normativa simile è stata approvata in Europa nel 2000 con il Regolamento CE 141/2000 del Parlamento Europeo e del Consiglio di Europa. Scopo del Regolamento europeo è l'istituzione di una procedura comunitaria per l'assegnazione della qualifica di medicinali orfani e l'offerta di incentivi per la ricerca, lo sviluppo e l'immissione in commercio di farmaci orfani, oltre che l'esclusività di mercato per 10 anni allo sponsor. A livello di Sanità pubblica, in Europa il Programma Comunitario di Sanità Pubblica ha inserito le MR fra le priorità sin dal 1998.

In Italia, il Piano Nazionale Sanitario (PSN) 1998-2000 identificava le MR come un tema prioritario e così pure i PSN successivi. Da un punto legislativo, le MR sono state affrontate dal DM 279/2001 che, al fine di assicurare specifiche forme di tutela ai soggetti affetti da MR istituisce la Rete nazionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi e la terapia delle stesse malattie. Essa è costituita da presidi accreditati, appositamente individuati dalle Regioni mediante delibere regionali. Il Decreto istituisce presso l'Istituto Superiore di Sanità il Re-

gistro Nazionale Malattie Rare con l'obiettivo generale di consentire la programmazione nazionale e regionale degli interventi e al fine di effettuare la sorveglianza delle MR. Inoltre, nel DM sono elencate le MR che sono esenti dalla partecipazione al costo della spesa sanitaria (allegato 1 del DM 279/2001). La dott.ssa Taruscio sottolineando la rilevanza strategica del Registro Nazionale, a cui hanno già aderito numerose Regioni, ha evidenziato il ruolo della sorveglianza dei "sistemi complessi" che caratterizzano le MR e delle strategie di intervento con un "approccio intersettoriale" basate sulla prevenzione, ricerca, qualità della vita e valutazione dei servizi erogati definendone i principali attori. Ha sottolineato, infine, l'importanza del Tavolo di coordinamento e monitoraggio delle malattie rare e il recente accordo siglato in maggio 2007 fra lo Stato, le Regioni e le province autonome.

Per quanto riguarda la ricerca scientifica, il Ministero della Salute ha attivato un programma di ricerca nazionale nell'ambito dell'accordo di collaborazione scientifica Italia-USA sulle MR, finanziando, nel 2004, in totale 54 progetti di ricerca e nel 2007 ben 82. Per quanto riguarda i farmaci orfani, da tre anni l'AIFA ha avviato un programma di finanziamento per la ricerca indipendente; fra le tematiche sono incluse le MR e i farmaci orfani. Infine, dal 2001 è attivo il Centro Nazionale Malattie Rare all'Istituto Superiore di Sanità le cui attività relative a progetti scientifici e iniziative di sanità pubblica, inclusa la collaborazione con la Consulta Nazionale delle Associazioni delle MR sono disponibili sul sito [www.iss.it/cnmr](http://www.iss.it/cnmr).

Diverso l'approccio al tema da parte della collega Giuseppina Annicchiarico che con la sua relazione ha posto maggiormente l'accento sui principali problemi che colpiscono i pazienti affetti da MR come la mancanza di informazione e comunicazione, l'isolamento psicologico, la consapevolezza delle scarse conoscenze scientifiche da parte della comunità medica, la mancanza di attenzione, a volte, da parte delle autorità sanitarie nazionali (con conseguenti carenze diagnostiche e di trattamento). Il ruolo delle associazioni per i diritti dei malati, ovvero la loro "missione", è il rilievo delle criticità a 360°, dalla diagnosi ai trattamenti, includendo ricerca e integrazione sociale; inoltre, sulla base delle esperienze che esse hanno acquisito, possono funzionare come partner delle istituzioni sanitarie, nazionali ed europee. Poiché l'industria farmaceutica è poco interessata alla ricerca di farmaci per MR, bisognerebbe sviluppare, incrementare e favorire la cooperazione tra centri di ricerca già coinvolti in studi per trattamenti e terapie di MR, esplorare tutti i possibili utilizzi del WEB, per condividere e diffondere informazioni come strumento essenziale nel settore delle MR. Le associazioni per i malati devono riuscire a stimolare una sintesi costruttiva tra la scienza e la coscienza umana.

Il dott. Simone Baldovino ha presentato l'esperienza della Regione Piemonte; dopo aver ricordato che la normativa europea definisce rara una malattia che presenti un valore soglia di prevalenza di meno di un paziente ogni 2000 abitanti, ha evidenziato la grande variabilità di tale prevalenza tra le varie MR. Si è soffermato anch'egli sulla rilevanza strategica del DM 279/2001 a seguito della quale la Regione Piemonte, analizzando tutte le SDO e le attività ambulatoriali connesse con le MR, ha potuto conoscere la loro distribuzione sul territorio regionale e individuare le Aziende Sanitarie maggiormente coinvolte e le malattie a più alta richiesta diagnostico-assistenziale. Ciò ha consentito, quindi, una riorganizzazione sanitaria regionale con la presa in carico del paziente nel punto a lui più vicino, con la collaborazione dei Centri di Riferimento. Il dott. Baldovino ha illustrato la normativa regionale che ha consentito tale percorso per circa 700 MR. Si è, quindi, soffermato sulle azioni intraprese in campo farmaceutico con le quali sono stati resi disponibili tutti i farmaci necessari per le MR, compresi quelli in fascia C, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati, i farmaci impiegabili per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata o a dosaggi non convenzionali (previo consenso informato) e la preparazione di preparati galenici con caratteristiche salvavita. Grande rilievo ha posto alla diffusione dell'informazione e allo sviluppo della formazione sul tema delle MR.

La prof.ssa Paola Facchin ha chiuso il ciclo dei relatori parlando dei problemi riguardanti la programmazione degli interventi per le MR per poter avere il trattamento nel più breve tempo possibile, ma anche riuscire a governare il sistema con il controllo della spesa che ne deriva e monitorarne i risultati, e dei problemi riguardanti una non omogeneità sul territorio nazionale per quel che riguarda l'erogazione dei farmaci di fascia C e dei DM. Ha parlato del Progetto della Regione Veneto, con l'identificazioni dei Centri di Riferimento (centri di eccellenza) per gruppi di MR omogenee. I Centri di Riferimento sono collegati da Reti Verticali a tutti i servizi, ma anche a Reti Orizzontali dove il paziente vive. Il collante di tutto, secondo la professoressa, è rappresentato dall'informazione che deve essere "unica" e "condivisa" da tutti i professionisti e deve essere creata appositamente per dare un "servizio". Ha evidenziato la difficoltà di consultazione dell'elenco delle MR del DM 279/2001, che suddivide le malattie in diversi gruppi, 500 circa, con 2138 malattie codificate. Una delle problematiche affrontate è stata quella dell'individuazione dei Centri di Riferimento, per la quale nel Veneto è stata data priorità alla casistica a fronte di più candidature. Ha quindi descritto il progetto del registro regionale con il quale è stato creato un unico centro computerizzato che ha collegato tutti i Centri Accreditati, tutti gli Ospedali, tutti i Distretti Sanitari e tutti i Servizi Farmaceutici. Per tale

progetto, il Centro di Riferimento, dopo aver formulato la diagnosi, iscrive il paziente nel Registro e ne rilascia la prevista certificazione; il Distretto rilascia l'esenzione e il Servizio Farmaceutico Territoriale eroga i farmaci e le dietoterapie. La cartella clinica del paziente è in Rete e rappresenta un riassunto sui controlli effettuati e sulla sua storia. Per quanto riguarda i dietetici, l'elenco viene aggiornato trimestralmente e viene definita, per ciascuna malattia, l'elenco dei prodotti utilizzabili. Per i farmaci si attua una revisione sistematica della letteratura per principio attivo e per patologia, e si concerta un consenso tra i diversi Centri della Rete, per ciascuna specifica patologia per garantire uniformità di comportamento.

Dopo gli interventi dei relatori, sono state presentate tre comunicazioni orali ritenute particolarmente rilevanti e coerenti con i temi trattati scelte tra i poster presentati al Congresso. Anna Maria Calvani ha presentato l'attività galenica della Farmacia dell'Ospedale Pediatrico Meyer di Firenze tesa a garantire la produzione dei farmaci "orfani" per lo scarso interesse da parte delle Aziende Farmaceutiche che, spesso, ritirano dal commercio detti farmaci per i costi insostenibili a fronte di una domanda quasi inesistente. Rilevante diviene, quindi, il ruolo della Farmacia Ospedaliera per la qualità delle cure dei pazienti affetti da MR.

Anna D'Agata ha presentato l'esperienza del suo gruppo nell'ASL 3 di Catania con pochi ma significativi pazienti evidenziando le criticità dell'assistenza e le difficoltà sia degli operatori che dei pazienti nel rispetto delle norme nazionali e della Regione Sicilia.

Ermenegildo Ansanelli ha descritto il percorso integrato prescrittivo-erogativo attuato nell'ASL Napoli 1 che ha potuto concretizzare anche un monitoraggio non solo delle malattie e dei pazienti ma anche della tipologia delle prescrizioni e dei centri prescrittori consentendo un approccio di programmazione.

La sessione, che ha visto la partecipazione di più di 400 colleghi, ha destato grande interesse con un animato dibattito conclusivo incentrato sulle criticità emerse sulla disomogeneità dei comportamenti tra le varie Regioni e all'interno di una stessa Regione. Perplexità sono state espresse da parte dei partecipanti sui rapporti tra Distretti, Servizi Farmaceutici e Farmacie Ospedaliere che spesso comportano disagi a una categoria di malati già duramente colpita dalla sorte. Particolare interesse ha destato la problematica degli "off-label" la cui recente normativa ha reso più complesse le procedure per i farmaci destinati alle MR.

I Moderatori, in conclusione, hanno concordato con i vari relatori sulla necessità di una sempre maggiore e costruttiva collaborazione tra i vari professionisti, le Società Scientifiche, le Istituzioni e le Associazioni dei Malati.

Michele Lattarulo, Domenica Taruscio

## Formazione e Ricerca: alcune iniziative SIFO

Moderatori: Franco Lombardo, Franco Rapisarda

Tale sessione è da considerare di approfondimento e/o completamento della sessione plenaria del mattino dedicata alla "Ricerca della SIFO". La progettualità della SIFO, infatti, è molteplice e articolata con programmi di ricerca e di formazione, molti dei quali non hanno trovato spazio nella sessione del mattino. In particolare, l'attività di formazione si ritiene sia un aspetto fondamentale per una società che – proprio perché attraverso la realizzazione dei progetti di ricerca, testimonia un ruolo attivo dei farmacisti nel processo di produzione delle conoscenze – si preoccupa di dare continuità a tale capacità, investendo nella formazione, specie delle nuove generazioni.

I programmi presentati in questa sessione sono stati, quindi, sia di ricerca sia di formazione. Relativamente alla ricerca, sono stati illustrati alcuni progetti collaborativi e multidisciplinari, di cui il farmacista è il proponente, che riguardano diverse problematiche assistenziali e di cura quali: il dolore, le allergopatie, le infezioni funginee severe in oncologia e più in generale le terapie oncologiche.

Il dolore è appunto l'argomento a cui si sta dedicando lo studio, in via di realizzazione, "Epidemiologia clinico-assistenziale del dolore in ospedale (ECAD\_O). Si tratta di un programma di sorveglianza, realizzato dal farmacista in collaborazione con i clinici e gli infermieri, con il proposito di valutare la gestione del dolore in ospedale, identificando i casi problematici e complessi al fine di capire meglio e trovare le risposte più adeguate. I centri che hanno aderito al programma sono 48 per un totale di 146 reparti di diverse specialità: chirurgia, medicina, ortopedia e oncologia.

L'allergopatia viene valutata nel progetto ARGAS, Allergopatie Respiratorie: studio di monitoraggio delle linee-guida GINA (Global Initiative for Asthma) e ARIA (Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma). È uno studio, finanziato dall'AIFA, che si sviluppa in 4 sottoprogetti relativi all'analisi dell'applicabilità delle linee-guida, alla valutazione dell'appropriatezza prescrittiva, alla registrazione di reazioni avverse/interazioni, all'impatto di programmi educativi/formativi. L'ambito assistenziale coinvolto è quello della medicina generale. Partito nella Regione Lazio, si prevede il coinvolgimento di 100 ASL distribuite su tutto il territorio nazionale.

Le infezioni funginee severe sono oggetto di studio del progetto SFIM (Severe Fungal Infection Management) promosso dalla Società Europea di Farmacia Clinica (ESCP), ma pianificato e coordinato dalla componente SIFO di tale società. Si tratta di una sorveglianza sui pazienti in trattamento con farmaci antimicotici sistemici, al fine sia di rilevare i criteri diagnostici che sottendono la decisione a trattare, verificandoli con quelli riportati nella consensus internazionale, sia valutare il

decorso (esito) clinico di tali pazienti. Lo studio, che ha coinvolto 6 Paesi europei, ha terminato la fase di raccolta dati.

Nell'ambito oncologico, i progetti invece sono due: uno riguarda l'analisi delle prescrizioni con specifica attenzione all'impiego "off-label" di tali farmaci, sapendo che questo ha delle importanti ripercussioni sia a livello sanitario-assistenziale che economico; l'altro si propone di rilevare gli errori che si verificano o si possono verificare nella pratica quotidiana di gestione (allestimento, preparazione, prescrizione, somministrazione) dei farmaci antiblastici, con il proposito di prevenirli ma al tempo stesso di creare una cultura di attenzione al problema.

Relativamente alla formazione, ben sapendo che le attività della SIFO in questo settore sono tante, si è deciso di presentare due programmi ritenuti particolarmente importanti e strategici per la Società quali: gli standard tecnici e il farmacista di reparto e di distretto. Il programma sugli standard tecnici, che ha visto coinvolti molti colleghi oltre che professionisti esperti, è iniziato nel 2003 e ha richiesto un lavoro intenso e metodologicamente rigoroso. L'obiettivo è quello di mettere a disposizione dei Soci, e non solo, dei documenti che definiscono le specifiche tecniche e i requisiti minimi strutturali, organizzativi e tecnologici per l'esecuzione delle attività e la gestione dei processi dei Servizi farmaceutici ospedalieri e territoriali. Attualmente sono stati prodotti i documenti definitivi relativi ai seguenti processi: galenica oncologica, galenica nutrizionale, galenica magistrale e officinale, informazione sui farmaci, dispositivi medici e terapie, monitoraggio dell'uso dei farmaci in ospedale, vigilanza sui farmaci e sui dispositivi medici. Sono in fase di completamento: monitoraggio dell'uso dei farmaci sul territorio; consulenza tecnica per gli acquisti; accettazione, immagazzinamento e distribuzione dei farmaci. I documenti prodotti sono disponibili sul sito ([http://www.sifoweb.it/attivita\\_scientifica/progetti\\_studio.asp](http://www.sifoweb.it/attivita_scientifica/progetti_studio.asp)).

Quello del farmacista di reparto e di distretto è un ambito di sviluppo futuro della professione, su cui la SIFO intende investire con un programma che parte dalla formazione per passare a una fase operativa di sperimentazione e poi a una finale di verifica dell'effettiva realizzabilità-validità del progetto. La prima iniziativa è stata la realizzazione di un workshop, a cui hanno partecipato esperti di settore, il cui obiettivo principale è stato quello di definire, esaminando anche le esperienze esistenti in Italia, quali sono gli ambiti operativi e quali le funzioni-occupazioni di un farmacista di reparto o di distretto.

Marilena Romero



## Workshop: la nuova stagione dei Prontuari regionali e aziendali

Moderatori: Mauro De Rosa e Marisa Dell'Aera

Il workshop si è aperto con l'intervento di Mauro De Rosa, Presidente del Congresso, che ha ripercorso le tappe più significative dell'evoluzione dei Prontuari: da mero elenco di medicinali da adottare in ospedale, comprendente anche farmaci privi di efficacia o con scarsa o nulla documentazione, al profondo cambiamento risalente agli anni '70-80 con l'elaborazione dei primi PTOR, che insieme a quelli Aziendali, basandosi su una valutazione critica e una selezione documentata dei farmaci, supplivano alle carenze dei processi di selezione dei farmaci a livello centrale, alla svolta del 1994 con l'introduzione del Prontuario Farmaceutico Nazionale che ha comportato l'esclusione di una serie di farmaci non ritenuti di sicura e documentata efficacia terapeutica. Più recentemente – ha aggiunto Mauro De Rosa – il Prontuario cambia “veste” svincolandosi da una logica esclusivamente ospedaliera per diventare occasione di dialogo con la medicina generale, strumento per la continuità ospedale-territorio, fino a diventare il perno centrale di tutti i progetti relativi alla sfera del farmaco dalla sua selezione alla promozione del suo utilizzo appropriato, al monitoraggio del suo uso. Attività queste – ha puntualizzato a seguire Marisa Dell'Aera dell'AOU Policlinico di Bari – che incrociano le prove di efficacia che vanno ricercate, selezionate e lette criticamente. Di qui la necessità di acquisire competenze nella lettura critica delle evidenze scientifiche, quella lettura critica, “critical appraisal” oltreoceano, inserita di recente nei percorsi di formazione universitaria in Francia e di cui la SIFO già nel 1978 ne sottolineava l'importanza. Pertanto – ha proseguito Marisa Dell'Aera – il Prontuario non

può essere gestito senza il supporto, sia pure a diversi livelli, di un centro di documentazione e informazione sul farmaco per: valutare l'effettiva essenzialità/innovatività/equivalenza terapeutica di un nuovo farmaco, tracciare appropriati percorsi di utilizzo di alcuni farmaci a rischio di inappropriatazza, individuare le sottopopolazioni di pazienti nei quali ottimizzare il rapporto costo-efficacia nel caso di farmaci molto costosi, rivedere l'utilizzo di alcuni farmaci rispetto a degli standard evidence-based (DUR). Ma quali i livelli di intervento dei Prontuari regionali e aziendali? Nicola Magrini, Direttore del CEVEAS di Modena, evidenzia l'opportunità di una lista più allargata rispetto a una ristretta per il Prontuario locale, collocandosi il PTOR più come strumento di indirizzo e di orientamento per i Prontuari aziendali al fine di evitare disparità e difformità tra le diverse aziende. E a tal proposito è intervenuto Enrico Tendi, dell'AOU Careggi di Firenze, riportando gli esiti dei primi incontri del tavolo AIFA sui Prontuari regionali. È seguito un vivace dibattito che ha posto in risalto l'opportunità di un sito su cui condividere le valutazioni già effettuate in altre realtà, l'evoluzione troppo rapida delle conoscenze scientifiche, l'opportunità di un centro di documentazione e informazione sul farmaco a livello regionale piuttosto che a livello locale e la necessità di confrontare i diversi Prontuari in termini di: percorsi di selezione dei farmaci, modulistica utilizzata, rapporti con Prontuario Regionale, segreterie scientifiche e centro/i di documentazione sul farmaco.

Marisa Dell'Aera

## I Dispositivi Medici in chirurgia generale e specialistica

Moderatori: Giulio Monti, Mario Taffurelli

Le tecniche innovative nell'ambito della chirurgia non sempre rappresentano un reale vantaggio rispetto a trattamenti già esistenti. Il costo spesso è elevato e non sempre comprensibile. Risulta quindi indispensabile un'attenta valutazione sull'utilizzo appropriato, eticità d'impiego e non di meno il rispetto delle regole di economicità.

La collaborazione tra gli attori dell'attività sanitaria, tra i quali naturalmente i farmacisti, risulta imprescindibile nell'analisi dell'appropriatezza e nella valutazione dell'efficacia d'impiego. Le scelte, le valutazioni, gli indirizzi, le linee-guida, le analisi sui DM sono costantemente momento di confronto e di discussione con le varie categorie sanitarie, non dimenticando che in questo ambito il farmacista rappresenta chi compiutamente ha

una valutazione d'insieme sugli elementi che consentono di operare la scelta più equa dei DM da introdurre nell'attività clinica.

Sull'argomento sono state presentate le seguenti relazioni:

- dalle suturatici alla laparoscopia: necessità o moda? – dott. Bruno Cola (Bologna);
- emostatici locali e sigillanti ad uso chirurgico: clinica e appropriatezza d'uso – dott. Massimo Seccia, dott.ssa Danila Peverini;
- l'impatto dell'innovazione in chirurgia pediatrica: Chirurgia generale superstita – dott. Mario Lima;
- termoablazione con radiofrequenza: efficacia clinica ed aspetti tecnologici – dott.ssa Carla Serra.



1. La relazione si è sviluppata al fine di produrre un'analisi critica sull'impiego delle suturatrici meccaniche rispetto alla tecnica manuale.

Il primo elemento di riflessione viene posto sulla necessità che chi si accinge all'uso di nuove tecnologie conosca ciò che usa, e sia consapevole della responsabilità dell'utilizzo.

Il Technology Assessment ha la funzione di raccogliere informazioni sui risultati clinici, vantaggi per il paziente e valutazione sui costi. Esistono già molti studi che consentono di confrontare la tecnica manuale, almeno in alcuni tipi d'intervento (sul colon retto) rispetto all'uso di suturatrici meccaniche, da cui risultano pochi o nulli vantaggi. La società francese di chirurgia ha predisposto delle linee-guida sulle indicazioni d'uso delle suturatrici e dei fili di sutura.

Da uno studio all'interno dell'unità di chirurgia, diretta dal relatore, è emerso un risparmio in tempo di appena 7 minuti tra l'uso delle suturatrici rispetto ai fili di sutura.

Le valutazioni cliniche espresse consentono di trarre alcune considerazioni:

- tendenza consolidata alla formazione solo sull'uso delle suturatrici e non sull'uso dei fili di sutura;
- necessità di validare dei protocolli d'uso nel rispetto dell'appropriatezza;
- gli interventi in video laparoscopia sono più lunghi rispetto agli interventi in open;
- gli interventi sul colon in video laparoscopia richiedono una grande esperienza.

2. Le UUOO Chirurgia Generale e d'Urgenza e Farmaceutica della Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP) si sono prefisse l'obiettivo di una razionalizzazione nelle indicazioni e di un'appropriatezza d'uso di Farmaci e DM nell'ambito di alcune branche chirurgiche principali.

È stata sviluppata un'analisi dettagliata delle tipologie di emostasi con uso e di quelle esistenti sul mercato. È stata elaborata una classificazione secondo l'origine e la loro proprietà principale, emostatica o sigillante e le indicazioni già validate.

Predisposizione di un prontuario dei Farmaci e DM Emostatici locali e Sigillanti a uso chirurgico.

La ricerca è stata sottoposta alla Commissione Terapeutica Aziendale e di Area Vasta, concordando la predisposizione di uno studio osservazionale che coinvolge i reparti di Chirurgia, Urologia, Ostetricia e Neurochirurgia.

Sono state predisposte delle schede di richiesta e utilizzo per i prodotti oggetto dello studio, che ogni reparto utilizzatore dovrà riempire prima e dopo l'uso.

L'avvio e lo sviluppo di questa analisi hanno consentito agli utilizzatori di avere un quadro più chiaro delle varie tipologie di prodotti in commercio, orientandosi nell'impiego a quelli che hanno indicazioni già validate o con studi valutativi.

Lo studio è finalizzato alla ricerca, all'interno delle varie tipologie sopra riportate, di un protocollo di utiliz-

zo a secondo dell'applicazione clinica, mirata a un'appropriatezza di utilizzo con consapevolezza dell'efficacia ed economicità.

3. La presentazione del nuovo centro di chirurgia mini-invasiva ad alta definizione a sistemi integrati ha permesso di percorrere un breve viaggio nel mondo dell'evoluzione tecnologica in campo chirurgico pediatrico.

L'applicazione di tecniche mini-invasive in caso di traumi o patologie infantili è piuttosto recente: le ridotte dimensioni di organi e tessuti nei bambini, oltre alla necessaria perfetta conoscenza dell'anatomia da parte del chirurgo, ne avevano rallentato lo sviluppo. È stato possibile estendere l'applicazione della chirurgia mini-invasiva solo attraverso le più recenti e innovative tecnologie che prevedono l'utilizzo di microcamere introdotte direttamente nell'addome del paziente.

Attraverso una visione più ampia del campo operatorio si eseguono interventi più sicuri e si evitano incisioni deturpanti che rimangono a vita.

Le tecniche mini-invasive applicate sul bambino consentono di trattare patologie che sino a ora veniva trattate in modo tradizionale. In particolare, il trattamento dell'atresia dell'esofago in toracosopia e dell'atresia delle vie biliari in laparoscopia.

La chirurgia mini-invasiva è sempre più videochirurgia, che per poter essere esercitata necessita di sempre nuove tecnologie. Ciò ha portato il vecchio layout della sala operatoria a non essere più adeguato alle nuove esigenze. La realizzazione della sala operatoria integrata ad alta definizione ha consentito di ottimizzare gli spazi: consentono al chirurgo la massima visibilità con schermi al plasma, sicurezza per il paziente, attività di didattica in diretta con collegamento nell'aula didattica con schermi integrati e realizzazione di video conferenze.

4. La termoablazione mediante radiofrequenza (RFA) è una tecnica di distruzione tessutale *in situ* che utilizza l'energia termica generata dalla corrente elettrica alternata ad alta energia prodotta da un generatore, per creare una necrosi coagulativa.

*Usi clinici: epatocarcinoma (HCC).* La chirurgia rimane la tecnica di scelta per la terapia dell'epatocarcinoma. Tuttavia, pochi pazienti sono candidati alla chirurgia a causa delle dimensioni del tumore, del numero delle lesioni, della sede ma soprattutto per la presenza di una cirrosi così avanzata da controindicare l'intervento. Sono stati pubblicati numerosi studi sull'impiego della RFA nell'HCC, che si è dimostrata tecnica affidabile ed efficace. Alla luce dei dati attualmente disponibili, la RFA è una tecnica che offre prospettive terapeutiche interessanti nel trattamento del nodulo di HCC non operabile ed è metodica utilizzata anche nei pazienti in attesa di trapianto epatico.

*Metastasi da carcinoma del colon retto.* La resezione chirurgica rimane il gold standard per il trattamento anche delle lesioni metastatiche da carcinoma del colon retto. Tuttavia, gli avanzamenti tecnologici della RFA e le sue caratteristiche di mini-invasività la rendono una vali-

da alternativa nel paziente non operabile o una terapia da affiancare alle altre opzioni terapeutiche (chemioterapia, chirurgia) con lo scopo di aumentare la sopravvivenza a lungo termine di tali pazienti. I risultati che provengono da studi piccoli in singoli centri sono incoraggianti, ma per definire il ruolo della tecnica in tale settore sono necessari studi multicentrici e su larga scala.

Applicazione in altri distretti: osteoma osteoide, metastasi ossee, tumore mammella, tumori solidi renali, lesioni maligne polmonari, tumori tiroidei.

La RFA consente, quindi, di agire sui tumori inoperabili in via percutanea con controllo ecografico, affiancando l'attività del chirurgo; il trattamento è breve e vie-

ne effettuato in controllo del risultato terapeutico a distanza di 1 mese per mezzo di TC o RM.

Le osservazioni dei partecipanti sono state molto lusinghiere tanto che per alcuni è risultata una delle sessioni più interessanti del Congresso. L'abilità oratoria e la capacità dei relatori di rapportarsi con i presenti ha reso la sessione particolarmente stimolante.

Purtroppo, il ritardo accumulato dalle sessioni precedenti ha allungato i tempi, tanto da concludere gli interventi solo a tardissima serata con molti dei numerosi partecipanti in avvio che avevano già lasciato l'aula.

Giulio Monti

## Accesso ai farmaci nei Paesi in via di sviluppo

Moderatori: Maurizio Bonati, Giuseppe Ostino

In questi ultimi tempi si assiste a un interesse da parte di società scientifiche sanitarie all'attivazione di iniziative di solidarietà internazionali. La SIFO per parte sua "[...] ha già sviluppato in passato ipotesi collaborative per alcuni progetti di cooperazione e sviluppo, dedicandosi in particolare alla formazione di farmacisti dei PVS (Paesi in Via di Sviluppo) che poi tornavano ad operare in patria. La SIFO si pone l'obiettivo di recuperare e sviluppare la sua tradizione di solidarietà con i PVS in relazione alle esigenze di cooperazione e solidarietà internazionali in cui il nostro Paese è impegnato" (Documento programmatico SIFO 2004-2008, punto 10).

Sulla base di queste premesse, nel mese di settembre 2006 venne inviata a tutti i soci una lettera di invito a dichiarare l'eventuale interesse a partecipare a iniziative di solidarietà internazionali. All'invito diedero la loro disponibilità ben 50 colleghi.

Memore di questo segnale, il Comitato Scientifico del Congresso di Rimini decise di inserire, prima volta nella storia della Società, una Sessione espressamente dedicata all'"Accesso ai farmaci nei PVS". La partecipazione è stata notevole: più di 80 colleghi.

Nella sessione erano previsti gli interventi di Gianni Tognoni (Centro Studi SIFO) "Trenta anni dopo la lista essenziale dei farmaci: le prospettive"; di Nicoletta Dentico (OMS, Ginevra, Svizzera) "Nuovi e vecchi farmaci per le malattie dimenticate"; di Valerio Reggi (OMS, Ginevra, Svizzera) "La contraffazione dei farmaci e il diritto alla salute"; due esempi di esperienze pratiche: Emanuela Omodeo Salè "Progetto per l'allestimento e l'approvvigionamento di farmaci nella Guinea Conakry" e Daniela Scala "Esperienze di Cooperazione Internazionale tra l'Ospedale A. Cardarelli di Napoli e l'Ospedale C. Nicolle di Tunisi".

Ne è risultata un'ampia carrellata sugli aspetti di maggiore rilevanza e interesse:

– *L'accesso ai farmaci essenziali resta un privilegio di pochi.*

Sebbene disporre di farmaci efficaci, sicuri e di qualità sia un diritto alla salute per tutti, questo è ancora largamente inevaso per la maggioranza della popolazione globale. Servono più risorse per la ricerca, per lo sviluppo e l'accesso ai farmaci nei Paesi con risorse limitate. Sono necessari nuovi farmaci, ma anche "vecchie" medicine in numero adeguato ai bisogni e per malattie dimenticate che interessano milioni di pazienti, per la quasi totalità del Sud del mondo. Il farmaco "essenziale" infatti è quello che "soddisfa i bisogni della gran parte della popolazione e quindi dovrebbe essere reso disponibile in ogni momento, in quantità adeguate e nei dosaggi appropriati ad un prezzo che la comunità e l'individuo possano permettersi".

– *Mancanza di farmaci innovativi e di studi per farmaci per patologie diffuse nei PVS.*

Oggi stiamo registrando un incremento di investimento nella ricerca farmaceutica, ma contemporaneamente notiamo un declino nella capacità vera di innovazione. Si continua a investire nelle aree che garantiscono profitto, ma senza un vero rinnovamento. Questo ha un impatto drammatico sulle cosiddette "malattie dimenticate". Il mercato farmaceutico esclude in maniera significativa malattie come la malaria, la tubercolosi e le malattie tropicali che colpiscono in modo prevalente, se non esclusivamente, i poveri. Gli investimenti non mancano, eppure negli ultimi 20 anni, dei 1556 prodotti immessi sul mercato solo 21 (1,3%) hanno tentato di dare risposte alle malattie tropicali e alla tubercolosi, patologie che rappresentano l'11% delle malattie del mondo.

Un esempio per tutti. La malattia del sonno, quasi debellata alla fine degli anni '70, registra una recrudescenza che ci riporta ai livelli del 1928. Per combattere la

malattia del sonno i medici usano prevalentemente il melarsoprol, derivato dell'arsenico, letale per il 5% dei pazienti. Negli anni '80 fu scoperta l'eflornitina, grazie a un progetto di ricerca contro il cancro. Meno efficace contro il cancro, si scoprì che l'eflornitina funzionava efficacemente contro la malattia del sonno. Purtroppo, l'azienda americana che la produceva perse presto interesse alla produzione di questo principio attivo, che veniva prevalentemente venduto all'OMS per i programmi di lotta alla malattia del sonno, una malattia che non garantisce profitti, e dopo cinque anni la produzione cessò. Nel 2001 ne venne ripresa la produzione perché, usato come ingrediente in un nuovo cosmetico, rallentava la crescita della peluria sul viso delle donne. Purtroppo l'eflornitina, nella forma attuale, è molto difficile da somministrare: 4 infusioni al giorno di due ore ciascuna, per 21 giorni. L'impegno è ora quello di semplificare la terapia.

– *Farmaci contraffatti: problema di dimensione mondiale.*

La lotta contro i farmaci contraffatti rappresenta una necessità che richiede la collaborazione di molte istituzioni e della società civile. Ognuno ha un ruolo da giocare, ma è ovviamente necessario che alla base di tutto ci sia la libera circolazione dell'informazione e la discussione franca dei problemi. Occorre prima di tutto sensibilizzare coloro, che devono prendere decisioni a livello più alto, affinché si approvino misure legislative adeguate e, in particolare, che si realizzino misure efficaci di controllo dell'esportazione e dei circuiti distributivi, partendo dal presupposto che i farmaci non sono una merce come tutte le altre e che, per questa ragione, la protezione della salute pubblica deve avere precedenza sul libero commercio.

– *Necessità di un coinvolgimento globale.*

Sono auspicabili iniziative che coinvolgano tanto le istituzioni quanto la società civile attraverso organizzazioni di tutte le figure professionali in ambito sanitario, organizzazioni di consumatori e pazienti e certamente i professionisti dell'informazione.

Tutte le professioni sanitarie hanno un ruolo da giocare: infermieri e farmacisti perché sono a contatto quotidiano con i farmaci e possono quindi osservare differenze anche minime in grado di allertare, e i medici che devono cominciare a includere la contraffazione di farmaci tra le possibili cause delle reazioni anomale di un paziente a un farmaco ben conosciuto.

L'interesse e l'entusiasmo, che via via scaturivano nel corso della sessione, hanno portato ad auspicare ulteriori incontri, in modo che questo tema cessi di rappresentare un momento episodico. Si ritiene importante che venga istituito un gruppo di lavoro con il compito di: "acquisire informazioni sulle iniziative in corso e i necessari contatti a livello istituzionale, nonché di proporre progetti di collaborazione che possano prevedere sia l'invio di personale specializzato nelle sedi ove sia richiesto personale farmacista, sia la formazione in Italia di personale per interventi a livello locale" (Documento Programmatico SIFO 2004-2008, punto 10).

La riunione si è chiusa con la predisposizione e l'approvazione della seguente richiesta:

"I partecipanti alla Sessione parallela 'Accesso ai farmaci nei PVS' chiedono alla SIFO di formare un Gruppo permanente per predisporre proposte di progetti ed iniziative di solidarietà da presentare ai Ministeri e ad altre Istituzioni e da finanziare con un fondo legato percentualmente al bilancio SIFO".

Maurizio Bonati, Giuseppe Ostino

## Innovazione e informazione

Moderatori: Francesca Venturini, Luciana Pazzagli

Nell'ambito di un convegno dedicato al reale significato di novità e innovazione, ben si è collocata la sessione sull'innovazione e l'informazione. L'obiettivo principale della sessione è stato quello di esplicitare i percorsi e le difficoltà nel trasmettere l'informazione relativa a un'innovazione (o mancata innovazione) tecnologica ai vari attori della scena della salute.

La sessione è iniziata con la relazione del dott. Domenico Motola, Ricercatore presso l'Università di Bologna, che ha affrontato il tema di "come valutare e dare un valore all'innovazione. Il dott. Motola ha infatti descritto il percorso portato avanti assieme all'AIFA per definire un nuovo farmaco innovativo. È stato, quindi, descritto l'algoritmo elaborato per la definizione di innovazione, sul quale il gruppo di lavoro ha testato il grado di innovati-

vità dei farmaci approvati dall'EMA nell'ultimo periodo. L'algoritmo tiene conto del tipo e della gravità della malattia, della disponibilità di alternative terapeutiche, dell'effetto terapeutico, dei dati di efficacia e di sicurezza a supporto della nuova molecola. L'applicazione dell'algoritmo risulta nella classificazione della nuova molecola come innovazione terapeutica importante, moderata o modesta, innovazione farmacologica o innovazione tecnologica. L'applicazione dell'algoritmo mostra come molte molecole non risultino reali innovazioni.

Il prof. Nicola Montanaro ha poi sottolineato come, sempre di più, i farmaci al momento della registrazione europea non abbiano a supporto solidi dati di efficacia e di sicurezza. È da qui che l'AIFA sta pensando di applicare nuove regole in termini di rimborsabilità, subordi-

nate allo svolgimento di indagini postmarketing volte alla definizione della reale efficacia (*effectiveness*) e sicurezza della nuova tecnologia nella pratica clinica. La rimborsabilità subordinata verrebbe quindi concessa per un periodo di tempo limitato, durante il quale l'industria farmaceutica deve produrre i dati prescritti dall'AIFA. Risultati non soddisfacenti o la mancata produzione dei dati richiesti vedrebbe revocata la rimborsabilità.

L'introduzione sul significato di innovazione ha dato il via alle due seguenti relazioni, che hanno rispettivamente analizzato le problematiche correlate con l'informazione al medico e l'informazione al paziente sull'innovazione.

Il dott. Ettore Saffi Giustini, medico di medicina generale toscano, ha sottolineato quanto sia difficile per il medico poter discernere fra la buona e la cattiva informazione, e conseguentemente quanto sia difficile poter giudicare oggettivamente una reale innovazione. La carenza parte dalla formazione universitaria, spiega il dott. Giustini, dove non si dà alcuno spazio alla problematica dell'efficacia e della sicurezza dei nuovi farmaci. Molta è l'informazione dall'industria, e quella pubblica, seppur presente e di ottima qualità, si perde nel mare di informazioni provenienti da fonti meno attendibili e più di parte. Inoltre, spesso l'informazione non è fruibile dal medico perché si focalizza su una singola tecnologia, è individuale, mentre al medico necessita un'informazione globale su una patologia, per rispondere al quesito: "come tratto il mio paziente?". La parola chiave dell'informazione è quindi "trasferibilità": come trasferire ciò che leggo in un trial al mio paziente? E ancora di più, come farlo per la medicina generale? Alcune iniziative sono già in atto, ma serve maggiore coordinamento, affinché l'informazione pubblica abbia maggiore visibilità e sia condivisa.

La dott.ssa Daniela Zanfi, delle Farmacie Comunali Riunite di Reggio Emilia, ha affrontato le non poche criticità incontrate da un centro di informazione che deve informare il paziente sul reale significato di innovazione. Innumerevoli e fuorvianti sono i messaggi che provengono soprattutto dai media sulle nuove terapie: *disease mongering*, malattie inventate per costruire il mercato delle terapie, modifiche ai parametri di definizione di una malattia per allargare il numero di pazienti papabili all'uso di un certo farmaco, sono solo alcuni esempi di "accorgimenti" per definire "novità" qualcosa che ha poco a che fare con l'innovazione. Anche un Centro di Informazione come le FCR di Reggio Emilia, con un'esperienza pluridecennale in informazione indipendente al cittadino, trova qualche difficoltà, riporta Daniela Zanfi, sul tema di come trasmettere al cittadino il concetto di "reale novità terapeutica". Tanti i canali testati: gli opuscoli in farmacia, gli articoli sul giornale del comune di Reggio, un servizio apposito sul sito web, alcuni articoli specifici per il paziente nella rivista "Informazioni sui farmaci": sicuramente uno stimolo, per quelli di noi che fanno informazione, a intraprendere una o più di queste strade.

Durante la sessione, molte le osservazioni dei partecipanti relativamente alla rimborsabilità subordinata (preoccupazioni che una volta concessa la rimborsabilità a un farmaco sia poi difficile tornare indietro, perlomeno per il singolo medico a livello di rapporto medico-paziente) e relativamente all'informazione al paziente operata dai media. Tanti, comunque, anche gli spunti da portare a casa.

Francesca Venturini

## Radiofarmacia

Moderatori: Ielizza Desideri, Duccio Volterrani

Il rispetto delle norme farmaceutiche, dei decreti legislativi che sovrintendono alla gestione degli isotopi radioattivi e l'assicurazione della qualità farmaceutica di un prodotto medicinale somministrato al fine di ottenere la massima efficacia terapeutica e diagnostica possibile, nonché l'attenzione agli aspetti di interazione farmacologica e alle reazioni avverse, non può essere disgiunta nel caso dei radiofarmaci dalla protezione del paziente da ogni esposizione indebita. Senza dubbio la gestione dei radiofarmaci necessita dell'integrazione di diverse professionalità: tra queste il farmacista è necessariamente una delle figure di riferimento e le Norme di Buona Preparazione dei Radiofarmaci per Medicina Nucleare (NBPR, I Suppl. FU XI ed.), che entreranno in vigore a luglio 2008, possono essere uno strumento per la definizione delle competenze e per impostare un percorso di qualità uniforme sul territorio nazionale per questo settore della Farmacia Ospedaliera.

La sessione è stata moderata dal dott. Duccio Volterrani, responsabile gestione qualità ECM dell'Associazione Italiana di Medicina Nucleare (AIMN), e dalla collega Ielizza Desideri, coordinatrice dell'Area di Radiofarmacia. Da parte dei moderatori è stato evidenziato come la radiofarmacia sia di particolare attualità, per la prossima entrata in vigore delle NBPR e come questa occasione impone una presa di responsabilità di tutti gli operatori coinvolti.

Il primo intervento è stato tenuto dalla prof.ssa Paola Minghetti dell'Università di Milano che ha trattato gli aspetti normativi dei radiofarmaci, soprattutto in riferimento alla loro classificazione e quindi gestione in ambito ospedaliero. È stato dato risalto alle problematiche relative alla produzione in ambito ospedaliero e alla responsabilità del rilascio all'uso clinico alla luce delle NBPR. È stato evidenziato come, anche se le NBPR non esplicitano la figura del farmacista nell'organigramma



delle responsabilità, tale responsabilità è indicata chiaramente nella normativa generale sul farmaco e sull'esercizio della professione farmaceutica che stabiliscono come sia responsabilità del farmacista la preparazione e il controllo di qualità dei medicinali.

Il secondo intervento, che ha avuto per tema la sperimentazione clinica con radiofarmaci, è stato tenuto dalla collega Francesca Vivaldi di Pisa. La relazione ha affrontato in modo puntuale l'intera normativa sulla sperimentazione clinica, considerando i recenti decreti e le peculiarità derivate dai radiofarmaci, medicinali "pericolosi". Si evince una maggiore chiarezza e semplificazione, rispetto alle passate norme, per quanto riguarda gli adempimenti e gli atti regolatori e di controllo. Dai dati disponibili, relativi agli studi registrati in corso, risulta che l'industria farmaceutica non sia così attiva verso la sperimentazione, e che la ricerca con radiofarmaci sia soprattutto spontanea, condotta da medici di medicina nucleare in strutture ospedaliere. Questo pone una problematica relativamente alle strutture, che dovrebbero essere accreditate per una produzione in GMP (Good Manufacturing Practice). Poiché la problematica non riguarda solo i radiofarmaci ma anche i farmaci non radioattivi e non si limita alla sola produzione, ma anche alla ri-etichettatura o al ri-confezionamento o allestimento che dovrebbero essere secondo GMP, un decreto di prossima uscita dovrebbe dare delle risposte alle problematiche di gestione quotidiana dei farmaci sperimentali nelle realtà ospedaliere.

Marco Marcolin, radiofarmacista di Castelfranco Veneto, ha tenuto una relazione sulla produzione di radiofarmaci emettitori di positroni dalla sintesi del radionuclide con il ciclotrone fino all'impiego clinico del radiofarmaco prodotto. La PET (Position Emission Tomography) utilizza radiofarmaci con radioisotopi a breve emivita quali:  $^{15}\text{O}$ ,  $^{11}\text{C}$ ,  $^{13}\text{N}$ ,  $^{18}\text{F}$ . La produzione radionuclidica, al pari di quella radiofarmaceutica, deve essere necessariamente controllata e validata. La verifica del processo e la sua convalida sono parametri vincolanti nella produzione dei radioisotopi e dei radiofarmaci, poiché per questi farmaci si adotta il rilascio parametrico; infatti, a causa del loro brevissimo tempo di emivita non è sempre possibile completare il controllo di

qualità prima della somministrazione al paziente. La produzione utilizza moduli di sintesi ed è oggi praticamente automatizzata, con enorme vantaggio per la radioprotezione degli operatori. I moduli sono contenuti in celle schermate e il lavoro è impostato in modo da minimizzare al massimo l'esposizione. Anche l'automazione è ovviamente oggetto di controllo di qualità da parte del responsabile della produzione. Ne deriva che, in questo campo, occorre, come in ogni attività di preparazione, una formazione teorica e pratica sugli strumenti e le apparecchiature. La manualità richiesta per questo tipo di produzione non differisce da quella necessaria per altri tipi di produzione, ma occorre integrare la formazione farmaceutica comune a tutti i colleghi con la conoscenza delle peculiarità dei radiofarmaci. L'ultimo intervento è stato della collega Marisa di Franco con la comunicazione orale "Collaborazione tra Farmacia e Medicina Nucleare per l'adempimento delle NBPR". È stata illustrata la realtà collaborativa nell'Ospedale di Orbassano e l'attività svolta dalla farmacia con la produzione di procedure operative e di un sistema di gestione dei dati per la tracciabilità completa di ogni preparazione. Sono stati riportati i risultati ottenuti, soprattutto per quanto riguarda la gestione del rischio ed è stata data testimonianza di una fruttuosa collaborazione tra farmacisti e medici nucleari.

La sessione ha visto la presenza di moltissimi colleghi, interessati e partecipi, ed è stata occasione, al termine dei vari interventi, di un dibattito vivo. Le conclusioni emerse documentano una volontà di recupero e di presa di responsabilità da parte della categoria per quanto riguarda la gestione dei radiofarmaci, anche perché esiste una domanda sempre più chiara sulla presenza del farmacista. Realisticamente bisogna anche prendere atto che talune realtà hanno visto delle difficoltà nell'avviare i rapporti, ma questo non può essere di limite. Le qualificate relazioni dei colleghi operativi quotidianamente sono senz'altro di stimolo e di esempio per tutti quanti, dimostrando come sia possibile arrivare a raggiungere, con impegno e dedizione, livelli di eccellenza professionale.

Ielizza Desideri



## Discussione Poster

Moderatori: Nicoletta Ambrogi, Veronica Scurti

I temi di fondo che hanno caratterizzato il XXVIII Congresso SIFO sono stati ampiamente trattati nelle interessanti giornate che si sono succedute a Rimini, in un'atmosfera evocativa "felliniana", sottolineata dagli spezzoni di film del famoso regista che si alternavano tra una sessione e l'altra. Molti sono stati i colleghi che hanno voluto dare il loro contributo con oltre 400 poster, anche se la maggior parte di questi non riguardavano argomenti strettamente legati alle problematiche affrontate durante il Congresso. Del resto il tema presentava una certa complessità, e di fatto la sessione poster rappresenta un momento di confronto su tutti gli aspetti della professione.

Gli abstract sul tema dell'innovazione sono stati 119: 21 riguardavano innovazioni correlate all'etica, 38 correlate all'economia e 60 all'efficacia.

La selezione dei poster è stata fatta sulla base degli obiettivi presi in considerazione, sui risultati ottenuti, in modo che corrispondessero agli obiettivi prefissati, e che questi ultimi fossero espressi in dati reali. La sessione è stata molto interessante e, sebbene non molto partecipata a causa della contemporaneità di altre sessioni più attinenti al Congresso e l'orario di presentazione a fine giornata, si è creato un clima di vera e propria condivisione di esperienze lavorative molto fruttuoso.

Assai interessante la relazione del collega Adriano Gligliani sul tema: "Confezioni simili di farmaci: rischio potenziale di errore nelle fasi di distribuzione e di somministrazione". Tema apparentemente scontato, ma assai utile a definire un'ideale e necessaria procedura di stoccaggio delle confezioni simili all'interno dell'armadio di reparto. Va da sé che attivare una prescrizione informatizzata che consenta una lettura incrociata del codice a barre della confezione del farmaco con il bracciale del paziente, sia garanzia di univocità tra quanto prescritto e somministrato. Importante anche la necessità di sensibilizzare l'AIFA affinché valuti, in fase registrativa, le analogie delle confezioni di farmaci prodotti dalla stessa azienda farmaceutica.

Sempre in tema di gestione del rischio clinico, la collega Antonietta Tazza ha sottolineato come l'introduzione di un nuovo modulo prestampato per le prescrizioni mediche di NPT sia stato utile a limitare gli errori clinici rilevati precedentemente alla nuova procedura.

In tema di farmaci oncologici, non è mancato il riferimento al registro web-based informatizzato per il monitoraggio di appropriatezza d'uso, efficacia e sicurezza del loro utilizzo. Come ha affermato la collega Maria Rita Zuccheri, il data-base ha permesso di impostare l'analisi dei dati per valutare il reale rapporto beneficio-rischio. I risultati hanno permesso una preziosa e costruttiva collaborazione con i medici oncologi.

Per quanto riguarda i Dispositivi Medici, assai utile è stata la relazione della collega Sara Simbula che ha illustrato un'applicazione dell'analisi costo-efficacia per la definizione del prezzo. Essa prevede di quantificare il beneficio clinico di un prodotto innovativo confrontato con il prodotto di riferimento già in uso, e convertire poi tale beneficio clinico incrementale in un controvalore economico. Tale proposta è stata fatta dalla Commissione Aziendale Dispositivi dell'Ospedale Careggi, ed è stata utilizzata dall'ente amministrativo locale preposto alla contrattazione dei prezzi. A conclusione della sessione, non poteva mancare una presentazione dedicata al contenimento della spesa farmaceutica; tema molto sentito vista la consistente pressione esercitata dagli organi regolatori su tutti gli operatori sanitari per la razionalizzazione delle risorse. In questa prospettiva, il collega D. Ardolino ha dimostrato come la sensibilizzazione degli specialisti ospedalieri a prescrivere il nome del principio attivo e non il nome commerciale favorisca la razionalizzazione della spesa. Ciò è stato possibile con il monitoraggio delle lettere di dimissione ospedaliera effettuato dal Servizio di Farmacia dell'Azienda Ospedaliera S. Anna di Como. Ad attestare l'importanza del monitoraggio da parte del farmacista il lavoro del Centro Studi SIFO – Consorzio Mario Negri Sud. Il lavoro presentato dalla collega Simona Monte ha messo in evidenza il ruolo del farmacista Monitor nelle sperimentazioni cliniche no-profit in cui il farmacista partecipa in tutte le fasi del progetto sperimentale e osservazionale, dalla stesura del protocollo all'attività di monitoraggio e all'elaborazione dei dati.

Una menzione a parte merita il poster sul Risk Management Plan presentato dal collega Giovanni Frau; si tratta di un programma di sorveglianza post-marketing che l'industria farmaceutica può presentare all'EMA, in fase di autorizzazione commerciale del farmaco, quando il profilo di sicurezza risulta incerto. L'analisi dei dossier di 32 farmaci commercializzati in Italia nel 2006 con procedura centralizzata non ha, tuttavia, fornito dati a favore del Risk Management Plan. Esso si profila, infatti, come una soluzione insufficiente a garantire farmaci sicuri sul mercato, dal momento che, nella maggioranza dei casi l'attività di minimizzazione del rischio riguarda la sola modifica delle schede tecniche e le tempistiche non sono specificate.

Per finire ci auguriamo che questa sessione possa trovare lo spazio che merita perché riteniamo molto importante condividere momenti di riflessione e di esperienze perché quest'ultime possano essere riproposte in altre realtà del nostro Paese.

Nicoletta Ambrogi

## Sessione plenaria

### Innovatività e sostenibilità: politiche farmaceutiche a confronto

**Nello Martini**

Direttore dell'Agenzia Italiana del Farmaco

Sono molto lieto di essere qui con voi oggi e intendo parlarvi del nuovo progetto e della nuova piattaforma di regolazione del servizio farmaceutico del nostro Paese, introdotti dal Decreto legge collegato alla Finanziaria, che consente una pianificazione di medio-lungo periodo.

All'interno di questo progetto vi è il riconoscimento del servizio farmaceutico ospedaliero e territoriale come struttura portante del progetto e del Servizio Sanitario Nazionale (SSN).

Ho ripercorso dal 1998 al 2006 tutti i congressi della SIFO a cui ho avuto l'opportunità di partecipare: da Baveno, nel lontano 1998 sul tema della continuità assistenziale ospedale-territorio, fino a questo Convegno di Rimini del 2007 in cui è presente l'Agenzia Italiana del Farmaco.

Credo vada riconosciuto alla SIFO, a livello istituzionale oltre che mio personale, di essere una società che anche in sede congressuale non si è limitata a dibattere problemi interni di categoria, ma cerca di affrontare le tematiche della Sanità italiana e di declinare il proprio ruolo professionale in funzione delle finalità del SSN.

Il tema che la SIFO ha scelto quest'anno per il suo appuntamento congressuale, "il rapporto esistente tra sostenibilità economica e innovazione", ne è una riprova concreta, poiché tale tema costituisce l'elemento di criticità delle politiche di welfare non solo in Italia, ma anche a livello europeo e internazionale.

Do quindi atto alla SIFO di aver nuovamente scelto un tema che è al centro del dibattito non solo tecnico, ma politico-assistenziale del nostro Paese.

Ho sempre pensato che il problema da risolvere per il settore farmaceutico sia proprio quello di trovare una continuità tra il mondo assistenziale e della cultura e il mondo regolatorio, di chi ha la responsabilità di decidere.

Il tema affrontato oggi, il rapporto tra sostenibilità e innovazione, mi porta a una prima considerazione: per motivazioni e per responsabilità diverse, la politica farmaceutica nel nostro Paese negli ultimi cinque anni è stata esclusivamente centrata sul problema del governo e del contenimento della spesa.

Ciò significa che è stata la variabile economica a guidare prevalentemente le scelte. Se dobbiamo combinare sostenibilità e innovazione dobbiamo, invece, trovare un trade-off tra le due variabili e considerare il farmaco

non solo come un elemento di spesa ma anche come frutto della ricerca, dell'innovatività, degli investimenti in R&S.

Bisogna creare le condizioni affinché nell'ambito del governo della spesa sia la variabile sanitaria e non il tetto di spesa a guidare il processo e a definire le scelte.

Si tratta di un cambiamento importante che deve essere condiviso e questo è il punto centrale del dibattito in questo convegno di Rimini.

È necessario trovare una continuità tra innovazione e sostenibilità e quindi ridisegnare la piattaforma della farmaceutica.

Questo è il cambiamento presente nel Decreto-legge che accompagna la finanziaria e che dovrà essere convertito in legge entro 60 giorni.

Vorrei sottolineare, perché sono importanti anche le parole, il titolo dell'art. 5 di questo decreto-legge che recita testualmente: "Misure di governo della spesa e di sviluppo del settore farmaceutico": esattamente, sostenibilità economica e innovazione.

Questo progetto e questa nuova piattaforma non hanno un obiettivo di breve periodo e sono il frutto di un lungo dibattito, che è iniziato sulla base del nuovo Patto per la salute, approvato dal Ministero della Salute e dal Ministro, all'interno del quale è stato definito il nuovo patto per la farmaceutica.

A seguito di ciò, è stato quindi insediato un tavolo tra l'AIFA, il Ministero della Salute, le Regioni, il Ministero dell'Economia e delle Finanze e tutta la filiera, per ridisegnare insieme una nuova piattaforma.

Il tentativo di questo decreto-legge è quello di cambiare le regole di fondo, di introdurre una nuova piattaforma di regolazione di mercato, basata sul principio che il farmaco è bene di salute e, allo stesso tempo, strumento di sviluppo delle politiche di welfare.

La necessità del cambiamento è ineludibile perché il sistema attuale, così come sino a oggi concepito, non ha retto e ha marginalizzato l'Italia nei processi regolativi, relegandola al ruolo prevalente di mercato.

È interesse non solo dell'Agenzia, ma delle Regioni, delle istituzioni, delle professioni e quindi della SIFO, avere un disegno o, almeno, un sogno per il quale valga la pena di spendere le proprie energie senza guardare continuamente al passato.

Il sistema dei farmaci si regge fondamentalmente su tre variabili: i farmaci che hanno perso la copertura brevettuale, i farmaci consolidati ancora coperti da brevet-

to e i farmaci innovativi. Ed è del tutto evidente che in un sistema bilanciato e maturo, le risorse, che si liberano da farmaci che hanno perso l'esclusività di mercato, devono essere obbligatoriamente finalizzate e orientate a sostenere l'innovatività, perché un mercato, che non lega la competitività del prezzo alla sostenibilità economica dei farmaci innovativi ad altissimo costo, non ha possibilità di reggere.

La storia di questi anni in Italia è stata esattamente l'opposto. I colleghi della SIFO presenti sono lettori troppo attenti, con una cultura epidemiologica e di analisi raffinata, per non sapere che la quasi totalità delle risorse che si sono liberate dai generici in questi anni è stata ripresa e riassorbita dal mercato dei medicinali consolidati, con un fenomeno di shift all'interno di categorie terapeutiche, spostando cioè la prescrizione verso principi attivi coperti da brevetti.

Basterebbe citare due categorie terapeutiche, gli inibitori di pompa e le statine, per capire il significato e la portata di tale fenomeno.

Ecco perché il sistema deve riequilibrarsi dal proprio interno, e le risorse della competitività sul prezzo non possono essere riassorbite dal mercato stesso nei settori dei farmaci maturi e consolidati, attraverso un fenomeno di shift o attraverso una dilatazione delle prescrizioni senza motivazione clinica, come si è verificato negli ultimi anni.

Questo è un passaggio ineludibile: o si riesce a licenziare questa nuova piattaforma o altrimenti continua una contrapposizione, che renderà il sistema sempre più marginale, un sistema in cui da un lato viene fissato il tetto, dall'altro viene aumentata la dimensione della domanda e delle prescrizioni e a fine anno, preso atto dello sfondamento della spesa, si applicano misure di ripiano con taglio di prezzi.

Ciò non risponde né a una logica di politica sanitaria, né a un progetto assistenziale e, se me lo consentite, neppure a un progetto industriale moderno.

È necessaria una pianificazione di medio-lungo periodo e l'attribuzione di un budget aziendale programmato, che non ingessi le quote di mercato, ma anzi consenta il massimo della competitività: sfida difficile ma non impossibile e comunque condizione essenziale per il cambiamento.

Ma quali sono gli elementi strutturali di un progetto di trade-off, che sappia coniugare sostenibilità economica e innovazione?

Innanzitutto, va garantita la stabilità del sistema e questo significa che non vanno introdotti continui cambiamenti, tenuto conto che negli ultimi due anni sono stati assunti 10 provvedimenti. È del tutto evidente, però, che se non c'è un progetto condiviso, e se il mercato scarica la competitività dei prezzi non sull'innovazione, ma sulla dilatazione della domanda dei farmaci "maturi", viene meno una responsabilità etica del mercato.

Un punto cardine del nuovo sistema è garantire la stabilità del settore per assicurare una pianificazione di medio-lungo periodo.

Ciò significa anzitutto dare certezza al tetto di spesa per la farmaceutica territoriale, un tetto definito in maniera non ambigua rispetto alle risorse finanziarie del Fondo sanitario nazionale.

Oltre a ciò, deve essere chiaro quali sono le eventuali risorse incrementali per l'anno 2008 e definire in modo trasparente, come allocare tali risorse nell'ambito delle tre variabili prima citate, assumendo definitivamente che le misure di ripiano non devono comportare un taglio dei prezzi, adottando, invece, come unico sistema, la procedura di payback, già largamente sperimentata. In altre parole: stabilità del sistema con certezza del tetto, delle risorse incrementali e con una modalità di governo incentrata sul meccanismo di payback.

Infine, la programmazione aziendale viene assicurata attraverso l'attribuzione del budget, che non comporta un'ingessatura del mercato, sia perché è previsto un fondo di riserva del 20% delle risorse incrementali, sia perché la possibilità di incremento non ha alcun limite se a essa corrisponde l'acquisizione di quote di mercato concorrenti; tutto ciò garantendo un tetto a parte per l'innovatività, extra budget, pari a un ulteriore 20% delle risorse incrementali.

Il punto centrale del nuovo sistema è costituito dalla spinta e dalla promozione delle innovazioni, ma come valutare il grado di innovatività dei nuovi farmaci e quali i parametri per definire il *place in therapy*?

È assunto fondamentale di un nuovo sistema di concepire l'innovatività che la definizione vera del profilo di beneficio-rischio scaturisce largamente dalla pratica clinica reale dopo la commercializzazione; le variazioni di contesto, infatti, introducono elementi sostanziali ai fini della trasferibilità, della conferma o della modifica dei risultati prodotti e derivanti dalla sperimentazione clinica pre-marketing.

Questa è, secondo me, la sfida nuova: portare la valutazione del *place in therapy* e della trasferibilità alla pratica clinica del grado di innovatività di un nuovo farmaco a valle del processo registrativo. È irrealistico, se si conoscono le variabili e le forze in gioco all'interno del processo registrativo europeo, prevedere che l'EMA sia in grado nei prossimi anni di andare al di là del criterio *save and effective* e di stabilire l'*added therapeutic value* (ATV) e, in ogni caso, in attesa che questo avvenga, la differenza è legata alle politiche di rimborsabilità e di governo della spesa dei singoli Paesi della comunità europea.

Recentemente, la CTS ha approvato un documento e un algoritmo per la valutazione del grado di innovatività dei medicinali, dopo un lungo confronto tecnico-scientifico con gli operatori di settore e tenendo conto della letteratura e delle esperienze a livello internazionale.

Il tema è assai critico; in Europa al Pharmaceutical Forum e al Pricing Working Group sono depositati enormi faldoni di carta e di documenti in merito all'innovatività. Però, ed è giusto sottolinearlo, il nostro Paese è uno dei primi ad aver implementato a livello euro-

peo un documento e una procedura concreta per la valutazione dell'innovatività dei medicinali.

Oggi siamo di fronte a una serie importante di registrazioni europee - EMEA di nuovi farmaci, che hanno un nuovo meccanismo di azione e quindi evocano un'innovatività farmacologica, in assenza di studi di superiorità e molto spesso di studi di confronto *head to head*. Si potrebbe richiedere all'EMEA e al CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use) che gli studi di superiorità e la dimostrazione del ATV divengano parte integrante del processo registrativo; ma tale richiesta, per quanto legittima, rappresenta un'ipotesi irrealistica nel breve-medio periodo. I processi regolatori a livello dell'EMEA rimarranno basati sul criterio *save and effective*, e non *more safe & more effective* di quanto già esistente.

E allora, di fronte a una registrazione centralizzata ed europea, come gestire il processo della rimborsabilità e dell'accesso?

Sono le Agenzie che devono svolgere un ruolo fondamentale in tal senso, insieme e in collaborazione con i Servizi Farmaceutici, con le Regioni e con tutti gli altri attori coinvolti.

Il punto chiave è che la rimborsabilità e la pratica clinica, pur a fronte di una registrazione europea, debbano diventare attività di ricerca e parte integrante dell'atto regolatorio, per verificare sul campo la conferma e la trasferibilità del profilo di beneficio-rischio originato nella fase pre-registrativa con l'ulteriore acquisizione di dati, non presenti all'atto della registrazione e, invece, indispensabili per ridefinire, in un arco di tempo determinato, le condizioni e i criteri con cui il farmaco viene ammesso alla rimborsabilità.

Credo sia l'unica strada da percorrere se non vogliamo infilarci in una sorta di contrapposizione ideologica tra chi dice di no a tutto e chi, invece, vorrebbe che ogni farmaco fosse ammesso al rimborso. Quindi, i dati scaturiti dalla pratica clinica sono essenziali per determinare il *place in therapy* e il grado vero di innovatività dei medicinali.

Ma per fare dell'utilizzo del farmaco nella pratica clinica il laboratorio di ricerca, bisogna definire una nuova piattaforma.

Non sto affermando che bisogna subire un abbassamento dei livelli dei processi regolatori bensì considerare che anche *on the best* di una procedura registrativa europea, al meglio della metodologia e della ricerca pre-marketing, l'utilizzo di un farmaco, nella pratica clinica corrente in pazienti (non selezionati, con polipatologie, con politerapie) esclusi nelle fasi di randomizzazione dei clinical trial, può modificare radicalmente il profilo di beneficio-rischio.

La ricerca non deve fermarsi all'atto della commercializzazione: è necessario avere un planning complessivo della ricerca pre e post-marketing, una sorta di *life cycle* del farmaco.

Invito la SIFO a riflettere su tutto ciò e a dotarsi di documenti programmatici e di strumenti metodologici che tengano conto di un'eventuale, possibile, nuova

piattaforma e di un eventuale, possibile nuovo progetto.

Voglio porre alla vostra attenzione un caso emblematico: i nuovi farmaci antitumorali.

Nel caso di farmaci antitumorali ad altissimo costo (40.000 - 60.000 euro per paziente e per anno) si inizia un trattamento senza sapere se il paziente al quale è somministrato il farmaco sarà responder o non responder; non abbiamo, nella stragrande maggioranza dei casi parametri clinici o bio-marker per poter individuare la frazione di soggetti che rispondono al trattamento. In altri termini, se il rate è del 15%, devono essere trattati 100 pazienti per avere una risposta in 15. In questo caso non vi è un trade-off tra innovatività e sostenibilità perché buttiamo l'85% delle risorse.

L'idea che abbiamo introdotto, e che stiamo sperimentando, è di avere una condivisione del rischio e dei costi all'inizio del trattamento con questi farmaci fino al follow-up per arrivare, con un lavoro sinergico tra il servizio farmaceutico e l'oncologia, a verificare la progressione, o meno della malattia: nel caso in cui ci sia progressione il farmaco deve essere escluso dalla rimborsabilità, mentre nel caso inverso sarà il SSN a farsi carico fino in fondo dei costi della terapia.

Nella fase iniziale è dunque necessaria una condivisione del rischio e dello sharing anche dei costi.

Questo è un esempio concreto di come trovare un trade-off tra innovatività e sostenibilità economica.

Con il Registro nazionale dei farmaci antitumorali, è stato introdotto un sistema condiviso di arruolamento dei pazienti che garantisca l'appropriatezza rispetto all'indicazione registrata, e una scheda di follow-up che vada a verificare la progressione o meno della malattia, e quindi la presa in carico da parte del SSN.

Sono attualmente in fase di elaborazione i dati relativi agli oltre 17.000-18.000 pazienti reclutati; tali dati saranno restituiti alle Regioni e alle singole strutture coinvolte. Ciò rafforza la validità dell'ipotesi che, dopo la registrazione, possa essere attivato un sistema per monitorare l'appropriatezza e l'efficacia nella fase post-marketing.

A una condizione, però: che le strutture farmaceutiche, ed in particolare la SIFO, orientino in modo prevalente la propria attività su queste procedure di monitoraggio del profilo di beneficio/rischio e non semplicemente alla dispensazione, ritenendo di guidare il processo decisionale esclusivamente con le aste: l'asta vera è quella della ricerca, dell'epidemiologia e non solo del prezzo.

Credo, inoltre, che l'Italia abbia bisogno di avere anticipatamente sulla valutazione delle nuove tecnologie (HTA), attraverso l'Italian Horizon Scanning e l'Health Technology Assessment, dati per assicurare la trasferibilità e la sostenibilità economica delle innovazioni prima del processo registrativo.

Infine, alcune considerazioni sulle convenzioni AIFA-Regioni in tema di farmacovigilanza: i 25 milioni previsti negli anni non verranno attribuiti a pioggia, ma sulla base di una convenzione specifica formulata in base alle linee di indirizzo definite dal Ministero della Salute e dal-



la Conferenza Stato-Regioni. Ciò consentirà di implementare una rete di farmacovigilanza nel nostro Paese articolata in centri regionali secondo il modello francese.

Desidero anche informare che, a presiedere la Commissione per gli accordi di programma previsti dalla finanziaria, è stato chiamato il presidente della SIFO che insedierà la Commissione il 25 di ottobre; nei prossimi mesi sulla Gazzetta Ufficiale sarà presente il primo bando AIFA per gli investimenti in ricerca e sviluppo nel nostro Paese, indirizzato a tutte le industrie farmaceutiche e che il primo target da raggiungere sarà quello di un incremento delle sperimentazioni cliniche di fase 1 e 2.

Ritorno, quindi, al tema posto dalla SIFO e cioè del rapporto tra sostenibilità e innovazione. Dobbiamo mettere insieme queste due variabili perché se prevale esclusivamente il problema della spesa, gli operatori di settore, e quindi il farmacista ospedaliero e i servizi farmaceutici, saranno chiamati esclusivamente a rispondere dei prezzi e della dispensazione; se invece prevale un progetto che mette insieme governabilità economica e sviluppo, i servizi farmaceutici diverranno parte integrante di un processo di monitoraggio, di ricerca e di sviluppo.

Spero e mi auguro che la SIFO condivida il nuovo progetto e sia protagonista del cambiamento culturale.

## Claudio Clini

Direttore Generale Agenzia Sanitaria del Lazio

Mi ero preparato sul piano di rientro nel Lazio e sulle politiche farmaceutiche, ma dopo l'intervento del dott. Martini mi sembra che parlare adesso del contenimento della spesa nel Lazio e di quello che abbiamo messo in campo per ridurre la spesa farmaceutica, che era oggettivamente alta rispetto ad altre regioni, porta lo sguardo nel passato, sui problemi che sono stati trovati e che abbiamo dovuto affrontare e che stiamo affrontando con il Ministero dell'Economia.

La proposta che il dott. Martini ha lanciato ha posto dei problemi che vanno un po' oltre lo schema concordato con le Regioni, che, ragionando dal punto di vista del farmaco, della politica del farmaco, sono estensibili ai settori della Sanità pubblica e sono richiamabili nel titolo: equità, innovazione e sanità pubblica.

Mi veniva in mente, mentre il dott. Martini parlava, che non tantissimi anni fa quando le prime innovazioni in campo tecnologico-diagnostico, parlo delle TAC e delle risonanze magnetiche, cominciarono a entrare nel mercato, il sistema di Sanità pubblica rimase spiazzato e ci vollero 3-4 anni, prima che diventassero uno strumento diagnostico abbastanza diffuso, e poi forse anche inappropriatamente utilizzato.

Oggi ci troviamo di fronte a una modifica anche dell'acquisizione scientifica della genesi della malattia, che pone problemi di rivisitazione dello schema generale nel quale si inquadra il sistema di Sanità pubblica, e anche problemi straordinari sul terreno delle nuove tecniche diagnostiche e delle nuove tecniche terapeutiche, farmaci antitumorali, le diagnosi predittive, gli studi genici. Mi chiedo se tutto questo non rischia di consegnare il nostro sistema di Sanità pubblica a un modello assistenziale vecchio, che non è in grado di affrontare l'innovazione, non ha le risorse economiche per affrontarla, è organizzato all'interno delle strutture ospedaliere, più o meno come era organizzato nell'Ottocento o all'inizio del Novecento mediamente, i reparti, le strutture, i caposala, gli infermieri, i posti letto.

Mi chiedo come sia possibile estendere la ricerca alla pratica clinica, nel momento in cui la registrazione di un farmaco innovativo non è più sufficiente per garantirci che sia davvero innovativo, dobbiamo correttamente valutare gli esiti, e una volta che ne abbiamo valutato gli esiti il problema è soltanto un problema economico di rimborsabilità o diventa anche un problema di equità.

Nella Regione Lazio, abbiamo fatto una ricerca sull'appropriatezza dell'angioplastica e abbiamo scoperto che il problema dell'equità si pone adesso in maniera evidente, non soltanto circa l'appropriatezza della prestazione, perché l'angioplastica viene fatta a pazienti cronici, ma anche nel caso di angioplastica primaria rispetto all'incidenza dell'infarto, ci siamo accorti che il rapporto per le classi sociali medio-basse è notevolmente svantaggiato rispetto alle classi sociali più agiate. Chi ha cultura, conoscenze, possibilità economiche accede meno ai servizi di Sanità pubblica ma accede di più alle prestazioni appropriate dei servizi; chi ha meno strumenti culturali e sociali accede di più ai servizi di Sanità pubblica ma accede meno alle prestazioni appropriate.

Diceva il dott. Martini, noi recuperiamo le risorse per l'innovazione a partire da quegli elementi del mercato che sfuggendo ai meccanismi del copyright costano meno e quindi noi li reinvestiamo (vedansi i farmaci generici). Nel Lazio stiamo osservando infatti, in seguito a una norma da noi fatta sugli inibitori di pompa, un notevole trend di ricupero. Questo è un problema anche dell'industria ovviamente, non soltanto nostro, ma li reinvestiamo nell'innovazione attraverso un patto che andiamo a costruire.

Se noi dobbiamo procedere all'innovazione, cioè introdurre e rendere usufruibili dai cittadini le nuove prestazioni diagnostiche e le nuove prestazioni terapeutiche, che saranno sempre più costose, che saranno più mirate, che saranno sempre più personalizzate, produrranno probabilmente effetti in termini di anni di vita guadagnati o persi, diversi a seconda di quello che si uti-



lizza e si usa; resta il problema di dove andiamo a prendere le risorse.

Nella Sanità pubblica ci si trova a dover scegliere in quale direzione dobbiamo muoverci.

La 833 è costruita sui sani, è impiantata su un servizio di Sanità pubblica che si occupa delle persone sane per impedire che si ammalinino, e quando si ammalano deve curarle nel modo migliore.

Nel 1978, quando uscì la riforma sanitaria, si considerava l'origine della malattia con i fattori ambientali; oggi sta entrando in campo un'altra cosa, che allora non si conosceva o si conosceva poco: le malattie genetiche si chiamavano malattie ereditarie perché da un punto di vista epidemiologico non conoscevamo la fragilità genica ma riconoscevamo il fatto che da due genitori affetti da una malattia poteva nascere un figlio affetto dalla stessa malattia.

Ora si pone un problema di equità, un problema del controllo dell'innovazione per evitare che si spacci per innovativo semplicemente ciò che è nuovo e che non è innovativo, inoltre problemi sul terreno della sostenibilità economica, e problemi etici.

La Sanità pubblica non può occuparsi di tutto, la salute dipende anche da altri settori; ad esempio, nel settore della prevenzione primaria, al di là delle vaccinazioni, fa molta più prevenzione primaria una Regione che costruisce i termovalorizzatori, i gassificatori e che non lascia la mondezza per strada, che non 26 dipartimenti di prevenzione.

È bene insegnare quali sono i comportamenti che fanno ammalare e fare entrare questo argomento nel sistema pedagogico, in modo che si possano aiutare i sani a conservare la salute e dedicare più risorse a chi si ammala o alle fasce di popolazione più a rischio. Un modo per farlo più concretamente è quello dei programmi di screening per il tumore al seno, selezionando la popolazione per età, sapendo che l'incidenza di questa patologia delle donne è maggiore dopo i cinquant'anni rispetto a trent'anni. Ma a questa selezione epidemiologicamente corretta, tenendo conto dell'incidenza, dobbiamo affiancare una selezione che tenga conto di altri fattori, per esempio la familiarità.

Ancora una volta, riferendosi allo scenario disegnato per il farmaco dal dott. Martini, resta il dubbio che se viene inserito in un sistema sanitario come il nostro c'è il rischio che questo tipo di struttura culturale e organizzativa non produca gli effetti sperati. Prima di parlare del rientro, del budget, dei costi, dobbiamo considerare com'è il sistema di Sanità pubblica, a cosa deve servire, qual è il modo in cui è possibile oggi che non si riproducano quelle disuguaglianze che osserviamo nell'accesso alle prestazioni più appropriate che mediamente sono anche le più costose.

Chi è che potrà accedere alle prestazioni diagnostiche e terapeutiche ad alto costo? Sarà sufficiente spostare i 400 milioni di euro dei farmaci non più coperti da copyright sui farmaci innovativi per garantire questo? Non è affatto sicuro! C'è il rischio di andare, se non modifichiamo la struttura del sistema, verso un doppio sistema di Sanità pubblica, uno povero per i poveri, e uno con minori accessibilità, perché non siamo in un regime di risorse infinite, se anche aumenta il fondo sanitario nazionale, anche se recuperiamo risorse, anche se blocchiamo il turn-over del personale questo tipo di sistema fatica a tenere.

La domanda che ci si pone è se davvero di fronte a innovazioni che paiono essere straordinarie e portano anche a modificare alcuni concetti su come si affronta il problema della malattia, di fronte al problema delle nuove terapie, delle nuove tecniche di diagnosi, tutto ciò diventa importante nei processi di salute. Se la rivisitazione dei percorsi e dei processi, e l'inserimento di novità importanti, come diceva il dott. Martini, e che dovrebbero essere l'abc di una modalità di approccio a ciò che sta avvenendo nel mondo, se tutto questo non trova nel resto del sistema sanitario una coerente modifica anche a carattere normativo, cioè dell'organizzazione stessa dei nostri servizi di Sanità pubblica, quelli che poi dovrebbero fare la pratica clinica come ricerca, e quindi essere elementi valutativi dell'efficacia e dell'esito di quel trattamento terapeutico, se tutto questo non avviene in maniera equilibrata, concordata, viaggiando insieme su questo terreno, ho paura che in realtà tutto questo non porti oltre all'innovazione anche l'equità che un servizio di Sanità pubblica deve sempre garantire.

## Daniel Lapeyre

Vicepresidente Farindustria

Se faccio due passi indietro a circa tre anni fa, al di là di come poi si svilupperà questa finanziaria, il panorama per quanto riguarda l'industria farmaceutica, e non solo questa, il contesto, la competitività del Paese nel campo della ricerca, la competitività del Paese nel campo della potenzialità industriale, l'allocazione futura delle risorse sono profondamente cambiati, e continuano a cambiare.

Do atto all'AIFA, alla parte di Farindustria e anche agli attori dell'industria, che è in atto un cambiamento

che considero profondo; oggettivamente questo Paese, che stava scivolando fuori dal contesto ricerca, industria, commercializzazione per diventare un puro Paese di sola commercializzazione, grazie all'istituzione AIFA ha la reale potenzialità di recuperare, e questa è una cosa su cui sia a titolo personale, sia a titolo Farindustria mi sento di dare atto a tutti coloro, e in particolare al dott. Martini, che hanno avuto la sensibilità culturale di prendere in mano questo problema. Che poi riusciremo a

portarlo laddove tutti sogniamo con le sue peculiarità e le specificità personali, è ancora da vedere perché ci sono delle criticità, quelle che io chiamo le criticità di percorso. C'è un grosso spiraglio sull'innovazione, ci sono oggi la capacità del Paese di darsi dei fondi, la capacità del Paese di darsi delle regole per definire l'innovazione, ma anche qui stamattina ho percepito la capacità culturale di vivere l'innovazione come un momento della ricerca del farmaco; tanto più un farmaco è innovativo, tanto più ha bisogno di accesso al mercato, si tratta di una scommessa.

Dove noto una criticità? Credo che abbiamo avuto, non voglio tornare sul passato, dei momenti di mancato o di variegato accesso all'innovazione a livello vuoi centrale, parziale, vuoi regionale, e non vedo nel decreto-legge attuale come si possano recuperare e sanare determinate situazioni che provengono dal passato.

Comunque, quello che è importante è il principio che l'innovazione deve avere accesso; accetto che sia un fatto nazionale delle singole agenzie giudicare e dare la rimborsabilità, ma quello che è importante è che sia visto come momento anche di una fase sperimentale e conoscitiva del farmaco. Il dott. Martini ha toccato solo un aspetto del generico. Questi spazi che vengono dati per volta pagina sono dati da chi ha fatto ricerca, dai farmaci che hanno fatto ricerca, di conseguenza il problema della genericizzazione è strettamente collegato al problema dell'innovazione e del suo accesso; devo anche dire che per-

sonalmente ritengo che esista per chi ha la responsabilità del governo, e non è un compito dell'industria, il problema di andare ad approfondire la visibilità del mercato del generico. È un problema che va affrontato a mio avviso in questo Paese perché dietro a questi farmaci c'è un problema di politica industriale: si parla di politica sanitaria, si parla di politica del farmaco, si parla di sostenibilità del sistema; non dimentichiamo che l'Italia è uno dei principali attori industriali del mondo del farmaco sia a livello di materie prime, sia a livello di produzione, e questo è un qualche cosa che va preso in carico dal sistema, quello che io chiamo il progetto industriale. Spesso ci si dimentica del settore industriale non visto come settore commerciale, il vero settore industriale.

Sugli accordi di programma innanzitutto mi complimento con la dott.ssa Scroccaro per la presidenza della commissione: anche lì ci saranno delle criticità che dovremo discutere, in quanto chi ha investito l'anno scorso può essere penalizzato se si approccia in un modo solo proiettato sul futuro.

Bisogna tener conto di chi ha avuto il coraggio in giorni forse più bui di continuare a investire, di continuare a credere in questo Paese e di continuare a sviluppare le sue attività in questo Paese.

Globalmente, il giudizio di Farindustria è un giudizio estremamente positivo; esistono criticità, esiste la necessità di continuare, come si è fatto in questi ultimi 2-3 anni, un intenso dialogo.

## Loredano Giorni

Direttore Settore Farmaceutico della Regione Toscana

Inizio con il fare alcune considerazioni sull'importanza del farmaco nel sistema sanitario. Un aspetto fondamentale è quello economico in quanto rappresenta circa 1/5 del fondo sanitario, che ha il 50% di spese fisse non contenibili con il risultato che il pareggio di bilancio delle Regioni o la sostenibilità di un sistema sanitario a copertura pubblica universale si finisce con il giocarlo sul farmaco; da qui la responsabilità che tutti noi abbiamo, l'AIFA, il Ministero della Salute, le Regioni e le Aziende USL, i farmacisti e le società scientifiche.

Ho sentito parlare stamattina di sviluppo, di incentivazione, di ricerca e altro. Noi abbiamo la responsabilità di un sistema che si deve sviluppare, che faccia ricerca, che investa, ma abbiamo anche un problema di carattere economico anno per anno, mese per mese, e si finisce che invece di volare alto ci si ritrovi a volare terra-terra.

Due parole sullo sviluppo: io non mi occupo in modo particolare di questo perché non ho tempo, e devo far quadrare i bilanci, però vorrei fare soltanto un accenno alla storia. In Italia abbiamo cercato di immettere nel sistema farmaceutico soldi freschi, 10-15-20 anni fa, per incentivare la ricerca e lo sviluppo del sistema e attrarre

gli investimenti. Risultati non ne ha dati. Bisognerebbe interrogarsi perché non ci sono stati risultati nei tempi passati, per evitare di commettere in futuro gli stessi errori.

Ho apprezzato molto la presentazione di questo convegno con le quattro E, cioè il confrontarsi sull'Efficacia, Equità, Economicità ed Etica, e guardando la situazione credo che in qualche modo si sottovaluti il problema di partenza. Prendiamo il costo medio per ricetta, che è un indicatore molto rozzo, che non è scientifico: se guardiamo la situazione nel 2007, noi vediamo una lenta ma costante diminuzione dei costi medi per ricetta.

Ricordiamoci che qui si parla di abbassamenti di ricetta di 0,50-0,60 centesimi su un numero di ricette mensili quale è quello della Toscana, di circa 3 milioni, che a livello nazionale diventano circa 60 milioni di ricette, e vedete che ciò ha la sua importanza.

È una cifra abbastanza interessante, significativa, ma dobbiamo ricordarci che noi stiamo lavorando in un mercato che è in trasformazione, per cui quando prendiamo le decisioni oggi, bisogna anche valutare quale potrebbe essere il mercato di qui a 1-2-3 anni.

Riguardo al fenomeno di consumi costanti, dobbiamo chiederci di chi è la colpa, dei farmacisti, delle USL che non bloccano questo shift prescrittivo, oppure è delle Regioni che non si sanno organizzare, oppure è dell'AIFA e del Ministero della Salute che non sanno intervenire, oppure è dell'industria farmaceutica che sa fare bene il suo mestiere.

Facciamo un esempio: c'è un gruppo di molecole che sono la tamsulozina, la fusozina e la terasozina, fra queste tre molecole ce n'è una con il brevetto non scaduto che nel periodo primo semestre 2006/primo semestre del 2007 in termini di DDD aumenta del 14,5%; per quanto riguarda le altre due molecole, una aumenta del 6% e l'altra diminuisce dello 0,6%. Questo è un fenomeno che in qualche modo ci dovrebbe far riflettere tutti, ci dovrebbe fare interrogare.

Un'altra situazione che si presenta è quella degli ACE inibitori sartanici; la letteratura scientifica mi dice che ci dovrebbe essere un rapporto fra l'uso degli ACE inibitori e sartani. Gli ACE inibitori stanno perdendo di brevetto, i sartani non ancora, sta di fatto che gli ACE inibitori crescono in termini di DDD del 4,4% e i sartani crescono del 10,5%.

Sempre stando in questa categoria, fra gli ACE inibitori ce n'è uno che ha perso il brevetto ed è l'enalapril e di fatto diminuisce in termini di DDD dell'1,8% mentre gli ACE inibitori non associati aumentano del 4,8%. Il punto è questo: i farmacisti, le USL, le Regioni, l'AIFA, non sono in grado di governare il fenomeno, perché il mercato è in mano all'industria che lo gestisce, bisogna in qualche modo fare un patto con l'industria per governare questo sistema, oppure si cerca di governarlo a livello scientifico.

Per quanto riguarda le politiche regionali, nella mia Regione, la Regione Toscana, noi abbiamo posto con un provvedimento di quest'anno, degli obiettivi di consumi

per alcune categorie di farmaci, e si sta parlando di obiettivi e non di prezzo di riferimento. Una Regione che si permette di invitare le proprie strutture a raggiungere degli obiettivi viene portata nelle aule dei tribunali dove si dice che non ha il diritto e il dovere di fare queste cose che non fanno parte dei suoi compiti. Questo è scritto nelle sentenze dei TAR della Toscana.

Per quanto riguarda gli antagonisti dei recettori alfa adrenergici abbiamo agito in modo analogo; abbiamo cercato di aumentare consumo di morfina proprio per andare verso un discorso di appropriatezza.

Altra situazione che si è verificata è quella del pantoprazolo che, a due anni dalla perdita della copertura brevettuale, ha deciso di comportarsi come un generico. Cosa è successo? Le aziende, come in tutti i mercati che si rispettano di questo mondo meno delicati della Sanità, fanno delle scelte laddove c'è perdita di fatturato, laddove c'è perdita di quote, o smettono di fare il prodotto o abbassano i prezzi per recuperare quote di mercato ed è quello che si sta verificando. Questo è un segnale che dobbiamo tenere in debita e attenta considerazione.

È importante che la categoria diventi il perno del sistema sanitario, cosa di cui forse troppo spesso non ci si rende conto. Devo dire che l'AIFA ha dato un forte contributo affinché i farmacisti, il sistema farmaceutico delle Regioni, delle Aziende si sentissero protagonisti del sistema salute, cosa che forse si era persa durante gli anni, e su questo credo ci sia qualcosa da fare.

Voglio concludere dicendo che facciamo parte di un sistema dove c'è da lavorare, ma da lavorare veramente per rifondarlo, perché non ha ancora espresso quello che poteva esprimere. Rifondiamolo e portiamolo avanti su linee che, se condivise, possono portare a un risultato. Non abbiamo ancora realizzato quello che potevamo realizzare, quindi non diamoci per sconfitti e andiamo avanti.

## Mara Vezzani

Dirigente del Servizio Farmaceutico della Regione Veneto

Illustrerò le problematiche che attengono all'ambito ospedaliero.

La Regione in cui lavoro ha recentemente deliberato un piano sanitario in cui è prevista una strutturazione complessa di governo che guarda alla pianificazione strategica e alla programmazione degli obiettivi, alla coscienza dei vincoli espliciti, trasparenti e condivisi, per arrivare a una gestione equa, uniforme, etica e integrata tra la dimensione sanitaria e la dimensione sociale delle risorse disponibili, in quanto la rete ospedaliera è sempre più una rete integrata di servizi altamente specialistici, di alta eccellenza in cui il paziente si aspetta di trovare i sistemi più innovativi di cura. Questi sistemi altamente costosi devono essere supportati in maniera coerente e

concreta da una rete territoriale che sia integrata, che condivida le decisioni a livello istituzionale dei sistemi organizzativi sanitari nella loro completezza.

L'obiettivo fondamentale di questa gestione è il miglioramento dei processi di qualità, di appropriatezza, di efficienza, di innovatività dei sistemi e delle tecnologie utilizzate.

La sostenibilità della pianificazione necessita di una consapevole ed effettiva capacità di valutazione delle azioni strategiche e di un utilizzo di strumenti di comunicazione e di governo. In Veneto abbiamo da tempo organizzato un prontuario terapeutico regionale, un centro di informazione sul farmaco che è la base organizzativa e la segreteria scientifica della commissione terapeutica

regionale. Un flusso dei dati di consumo ospedaliero, che negli ultimi sette anni abbiamo organizzato su un tracciato condiviso tra tutti gli ospedali, ci permette di guardare al consumo dei farmaci organizzato per centri di costo e principi attivi dei farmaci, e di confrontare i consumi e l'impiego degli stessi negli ospedali di pari complessità.

Partendo dall'analisi di questi consumi, abbiamo ritenuto di fare delle verifiche circa l'appropriatezza e la qualità che ci hanno portato a fare dei ragionamenti di miglioramento nell'impiego di alcuni prodotti, soprattutto quelli di maggiore costo.

Questo lo facciamo attraverso la verifica continua per ambiti terapeutici specifici, attraverso la commissione per il prontuario, che si avvale della segreteria scientifica, di schede di monitoraggio su vari farmaci, di richieste motivate per singolo paziente, che sono utilizzate anche quando il farmaco non è ancora inserito nel prontuario ed è nella fase di recente immissione in commercio e autorizzazione AIFA. Questo prontuario e la commissione sono diventati negli ultimi anni strumento di comunicazione con le società scientifiche, di interazione con le commissioni terapeutiche locali delle ASL. Recentemente, oltre a effettuare il processo di informatizzazione della prescrizione ospedaliera, abbiamo ritenuto di informatizzare i prontuari di tutte le ASL per creare un sistema interattivo. Si è creata anche un'interazione comunicativa con l'industria farmaceutica che può richiedere alla commissione di essere convocata per esprimere e per esplicitare meglio quanto riguarda i principi attivi proposti all'analisi della commissione, e circa le questioni che la commissione ha ritenuto di dover approfondire.

Recentemente, si è affrontato in maniera concreta l'ambito dei farmaci oncologici, che hanno un costo elevatissimo e un'alta innovatività, che molte volte non è basata su evidenze molto solide e necessità di essere seguita e monitorata nelle casistiche trattate.

È quindi la logica che ha seguito l'AIFA nel creare il sito onco-AIFA, la stessa logica seguita nella gestione del progetto PSO-CARE per i pazienti psoriasici, per il progetto Cronos, ecc.

Allora, l'obiettivo di questa delibera è: attuare il governo dell'appropriatezza dei ricoveri e delle terapie antitumorali in un sistema integrato tra i centri di oncologia della Regione Veneto, allo scopo di individuare i farmaci innovativi ad alto costo, che non sono compensati dalla prestazione, valutare e definire i principi attivi, di nuove immissioni in commercio ed eventuali altre indicazioni di ampliamento di impiego e dotarsi di strumenti di monitoraggio per l'appropriatezza di utilizzo degli stessi, mettendo in comunicazione le strutture eroganti la prestazione e la ASL di appartenenza del paziente.

C'è un grosso problema che riguarda i centri di alta specialistica che si trovano ad avere un grosso numero di pazienti e quindi dover investire i propri budget per affrontare terapie di conseguenza molto costose, e le ASL che in tempo reale non hanno la comunicazione della

spesa che si troveranno ad affrontare in mobilità dopo tre mesi, non hanno la visibilità dei costi e gli elementi per comprendere la sostenibilità riguardo ai propri bilanci di previsione. Le schede di monitoraggio che verranno messe in rete si propongono di seguire il paziente attraverso un percorso, raccogliendo gli elementi diagnostici e il dosaggio del farmaco per i vari cicli di terapia, le decisioni cliniche e terapeutiche nei centri clinici che la ASL deve poi pagare, e la revisione delle terapie per la programmazione successiva e la revisione dei bilanci di previsione per l'anno successivo, nei tempi utili amministrativi che servono alla direzione della contabilità e risorse per definire il riparto tra le varie ASL.

È stata creata, per attuare tutto questo impianto, una commissione oncologica regionale che è formata da clinici, rappresentanti delle società scientifiche e dei centri di oncologia, da farmacisti delle strutture oncologiche, da rappresentanti regionali delle direzioni per le prestazioni ospedaliere e dalla direzione piani e programmi socio-sanitari e dalla direzione delle gestioni delle risorse economico finanziarie.

I protocolli di terapia sono già stati validati dalle società scientifiche, anche perché abbiamo ritenuto di fare, a livello regionale, un passaggio in più di quello che ha fatto l'AIFA. Mentre l'AIFA nelle sue competenze autorizzative al farmaco ha ritenuto di individuare delle schede che guardino all'appropriatezza di impiego del principio attivo sulla base delle evidenze scientifiche dello stesso, la Regione ha dovuto fare un passaggio di controllo delle risorse dedicate a quel farmaco all'interno di quelle evidenze, e quindi di guardare quel principio attivo all'interno di un protocollo di cura, perché sappiamo bene che uno stesso principio attivo al di fuori di un protocollo di cura appropriato può non essere all'interno delle proprie indicazioni di evidenza, ma può diventare un off-label.

Sono stati individuati, inoltre, 11 farmaci oncologici ad alto costo che verranno via via aggiornati da questa commissione oncologica; è stato recepito e validato un elenco di protocolli oncologici, quindi la compilazione di queste schede sarà integrata in maniera informatica con le schede onco-AIFA che andrà a implementarle, sarà aggiuntiva di altre schede per i farmaci oncologici che non trovano una scheda nel sito onco-AIFA.

Attraverso questo sistema verrà analizzato il consumo degli ultimi mesi di questi principi attivi, compresi gli off-label, perché abbiamo visto che l'ultima determina AIFA su questi farmaci oncologici ha riportato nella legge 648 indicazioni di farmaci che fino all'anno scorso erano ritenuti off-label, quindi noi nella definizione del fondo abbiamo ritenuto di mantenere anche i consumi e i costi per i farmaci utilizzati off-label come volano, per così dire, per quelle evidenze che via via, nelle logiche della lettera Z del comma 796 della finanziaria, verranno poi recepite dall'AIFA e riportate in indicazione attraverso le procedure di cui alla legge citata.

Questo fondo prevederà i farmaci in indicazione più un altro ambito che si riserva di monitorare anche gli



impieghi off-label, che non saranno però compensati attraverso il file F, ma saranno a carico del centro trattante il paziente, fino a che l'AIFA non li inserirà nella legge 648 e quindi diventeranno a tutti gli effetti in indicazione.

Questo sistema si propone di seguire il clinico nelle logiche di approccio al paziente per evidenziare sia gli usi all'interno delle indicazioni sia gli usi off-label, per avere il quadro completo delle questioni in maniera da essere pronti, via via che le evidenze diventano più pesanti, da una parte a riportare queste indicazioni attraverso la comunicazione all'AIFA e attraverso le vie ufficiali, e dall'altra a prepararsi alla programmazione attraverso i bilanci alla sostenibilità dei costi. Credo che, attraverso un confronto continuo e un'integrazione con le realtà operative cliniche, si riesca a concertare un sistema che non veda più i prontuari come qualcosa di statico e definitivo sentito dai clinici quasi come un cappotto di ferro da cui non si possono muovere, ma qualcosa di più vicino alle necessità, di essere più flessibili, più aperti all'innovazione e alla ricerca, coerente con i bisogni di salute per creare una comunicazione fattiva fra ciò che l'utente vede attraverso Internet, attraverso gli strumenti all'avanguardia di comunicazione. Un modo per fare sentire in maniera concreta che

questo è un intento anche delle istituzioni pubbliche, non è solo teoria, ma che saremo pronti appena gli organi istituzionali valideranno queste evidenze, con sistemi di monitoraggio per rendere operativi e fruibili questi farmaci.

Quindi, dal 2008 sarà definito il fondo, ci sarà l'utilizzo della rete intranet per la compilazione delle schede integrate con le onco-AIFA, sarà possibile utilizzare il file F che per ora è utilizzato solo per il 50% del costo del farmaco, e saranno possibili il monitoraggio e l'aggiornamento dell'elenco dei farmaci da parte della commissione oncologica e della commissione PTORB.

Quali sono i possibili miglioramenti?

Ottimizzare l'integrazione con le commissioni terapeutiche locali; io credo che ci voglia un team unico di lavoro e una comunicazione più ravvicinata dei sistemi, anche con le rappresentanze dei malati.

Implementare i sistemi di conoscenza dei farmaci in sperimentazione e di prossima immissione in commercio, in modo che il sistema sia pronto a recepire le evidenze di grosso impatto anche da un punto di vista economico per poterle prevedere nei fondi di bilancio del prossimo anno, e poter prevedere ambiti di risparmio laddove le terapie sono consolidate e possiamo vedere miglioramenti e risparmi in risorse.

## Luisa Martelli

Responsabile Servizio Politica del Farmaco della Regione Emilia-Romagna

Il contributo della politica farmaceutica della Regione Emilia-Romagna è quello di illustrare, tramite alcuni concetti di base, un metodo con il quale in ambito regionale si dà sostenibilità all'innovazione e al servizio sanitario in generale.

I risultati sul governo della spesa, ma ancor più l'uso in buona parte adeguato dei beni sanitari originano dalla possibilità di poter contare su una rete di servizi idoneo alle necessità del contesto sociale. In tal modo, le criticità derivanti dall'invecchiamento della popolazione, dalla massiccia immigrazione, ecc., possono essere contrastate da interventi strutturati, da approcci integrati e da sostenibilità nel tempo.

Il Servizio Politica del Farmaco è inserito costruttivamente nelle articolazioni del Servizio Sanitario Regionale, collabora con proprie risorse alle iniziative centrali e locali, si raccorda con gli altri Servizi dell'Assessorato e con le Aziende sanitarie per realizzare e migliorare il Sistema.

Gli esempi di collaborazione con i Servizi Ospedaliero, di Medicina di Base, di Programmazione economica, Informatico e con l'Agenzia sanitaria regionale sono parte integrante di questa cultura.

Le relazioni sono coerenti alla modalità strutturata di cui sopra; si configurano non come un'architettura gerarchica, bensì come garanzia di coerenza tra gli obietti-

vi e i risultati. In questo contesto, il Servizio Politica del Farmaco partecipa alla valutazione degli Atti aziendali e dei risultati dei Direttori generali, alla negoziazione dei loro obiettivi di budget; ma mette contemporaneamente a disposizione delle Aziende sanitarie i dati generali e di dettaglio che risiedono nelle banche regionali e partecipa a incontri tecnici per lo scambio di informazioni e la definizione di progetti.

La consapevolezza che le scelte devono fondarsi sulla conoscenza ha stimolato la Regione ad attivare i flussi di raccolta dati: AFT riguardante la farmaceutica convenzionata, AFO riguardante l'ospedaliera e, più recentemente, la FED, erogazione diretta. Risorse del Servizio Politica del Farmaco hanno contribuito al Mattone n. 10 per la definizione e la raccolta delle prestazioni farmaceutiche. Attualmente questi strumenti permettono una rilevazione abbastanza soddisfacente, sono in grado di rispondere alle modalità previste nella Finanziaria 2008 e costituiscono il riferimento oggettivo per le decisioni.

Da oltre trent'anni esiste un prontuario regionale nato per l'utilizzo in ambito ospedaliero. I prontuari provinciali, che a esso si ispirano, rappresentano uno strumento fondamentale per il governo clinico e per una politica del farmaco intesa come valutazione delle risorse terapeutiche disponibili, la sicurezza e la sostenibilità economica. Le Commissioni provinciali e le loro Segreterie

rappresentano il cuore del sistema proutuario; i farmacisti, molte volte coordinatori, contribuiscono con professionalità e slancio all'applicazione pratica degli indirizzi della commissione regionale.

La ricerca e l'innovazione sono la missione dell'Agenzia regionale: per il Servizio Politica del Farmaco si tratta di cogliere le opportunità correlate ai progetti scaturiti da questo ambito. Alcuni recenti: sperimentazione sull'uso di stent medicali, raccomandazioni sull'uso di farmaci oncologici su alcune patologie di grande impatto clinico, antibiotici in profilassi, ecc.

La possibile innovazione negli acquisti ha l'ambizioso obiettivo di elaborare strategie nuove che prevedano il coinvolgimento e la responsabilità dei clinici, a fianco dei farmacisti. Un primo oggetto ha visto la messa a gara dell'ormone somatotropo a livello regionale.

A livello nazionale, il contributo del Servizio può essere di grande rilievo, se si avvale del modello collaudato nella Regione; in particolare, per sostenere un'alleanza tra Regioni basata su efficacia ed equità ove le decisioni sono prese con il contributo di chi ha conoscenze tecniche approfondite, veramente utili per la popolazione.

## Mauro Zanini

Vicepresidente della Federconsumatori

Ritengo che su questi temi sia importante che ci sia un confronto ad ampio raggio tra diversi soggetti in rappresentanza di diversi interessi, soprattutto perché credo che il tema centrale che voi avete evidenziato in queste vostre giornate, il tema della sostenibilità e dell'efficienza, sia un tema presente e futuro del nostro sistema sanitario, ma anche quello degli altri Paesi. Credo che un sistema sanitario dove annualmente si spendono circa 100 miliardi di euro, che si misura oggi con una forte evoluzione delle tecnologie e della ricerca, con l'invecchiamento della popolazione, l'umanizzazione delle prestazioni, che è un problema che sul piano etico viene posto sempre con più attenzione, e il tema dell'aggiornamento della professionalità degli operatori, su questi aspetti si gioca la sfida futura e presente per un servizio sanitario che rimanga agli alti livelli come viene riconosciuto a livello mondiale.

Anche il tema della politica del farmaco si intreccia e fa parte della politica di sviluppo del Servizio Sanitario Nazionale (SSN), e si misura anche esso con questi due aspetti, il tema dell'efficacia; nei diversi vostri interventi è emerso chiaramente quanto sia importante lavorare in questa direzione, e dall'altro il tema della sostenibilità dei costi che è un aspetto fondamentale, anche perché sappiamo che la spesa farmaceutica incide per circa il 22-23% nella spesa nazionale del servizio sanitario, e quindi è una spesa che ha un forte impatto sugli sviluppi della spesa sanitaria in generale.

Ho trovato molto interessanti i diversi interventi, specialmente quelli riguardanti il ruolo sinergico tra servizio farmaceutico ospedaliero e territoriale e la sperimentazione clinica dei farmaci innovativi in stretta connessione con le nuove autorizzazioni e il ruolo dell'AIFA.

Come Federconsumatori nazionale vediamo con favore che il ruolo dell'AIFA diventa sempre più autorevole, cosa di cui si sentiva il bisogno in questo nostro servizio sanitario, e soprattutto che si crei un lavoro di squadra riguardo ai nuovi farmaci innovativi.

Ci rendiamo conto che si tratta di percorsi nuovi, di sperimentazioni che si effettuano nella Regione Emilia-Romagna, ma anche in altre Regioni.

Sul versante del risparmio, come associazione dei consumatori in questi ultimi mesi abbiamo appoggiato le iniziative a favore della liberalizzazione per quanto riguarda i farmaci da banco, sapendo che in questo modo si possono liberare risorse sia a vantaggio del SSN che delle famiglie dei cittadini italiani. Crediamo che oltre a questo si debba sviluppare anche il percorso dei farmaci di fascia C, con obbligo di prescrizione, e che siano sottoposti anch'essi alla farmacovigilanza; un'altra sfida fondamentale riguarda i farmaci equivalenti, i farmaci monodose, e una forte attenzione rispetto all'uso consapevole e responsabile del farmaco.

Abbiamo sviluppato un'indagine nazionale sui farmaci da banco a distanza di otto mesi dall'attuazione del decreto Bersani 1, e abbiamo potuto evidenziare che su un campione di 20 farmaci da banco di largo utilizzo sia per numerosità che per volume di spesa lo sconto medio nelle farmacie è dell'8,54%, intendendo sia farmacie private che farmacie comunali, mentre nelle para-farmacie, comprendenti i punti vendita con laureati in farmacia, che sono circa 800, e altri 400 che sono i centri commerciali e supermercati, dove hanno attivato questa opportunità consentita dalla legge, in queste realtà mediamente vi è uno sconto del 15,57%.

Se poi andiamo a scorporarlo abbiamo notato che mediamente nei supermercati lo sconto va al 20,62% mentre nelle para-farmacie, che hanno minor potere contrattuale con i fornitori, c'è uno sconto del 9,12%. Se andiamo, invece, alle farmacie abbiamo 16,85% nelle farmacie private e 9,47% nelle farmacie comunali.

Sono questi i dati circa i farmaci da banco che riguardano 2 miliardi di spesa annua sul totale della spesa farmaceutica, e quindi incidono per il 10% del volume della spesa farmaceutica in generale; si tratta di 1200 punti vendita a fronte di 17.000 che sono le farmacie tradizionali. Quando abbiamo presentata l'indagine erano presenti molte associazioni: la Federfarma, l'associazione farmacie comunali, le associazioni dei giovani farmacisti, e siccome c'è stata una polemica sul tema del consumo dei farmaci da banco, risulta dai dati messi a dispo-

sizione dall'AIFA, dal bilancio annuale dell'anno 2006, che siamo di fronte a un calo della spesa sui farmaci da banco. Quindi, il timore di un'incetta di farmaci, dai dati del 2006 dell'andamento dei consumi, questo è stato sconfessato.

Noi pensiamo, però, che sarebbe interessante sul versante dei farmaci di fascia C, con obbligo di prescrizione medica ma non rimborsati dal SSN, che riguardano una spesa di 3 miliardi sul totale della spesa farmaceutica in Italia, sperimentare e andare avanti; le associazioni dei consumatori sono fortemente convinte che se ci sarà concorrenza come comincia a esserci sui farmaci da banco, su questa fascia di farmaci potrà esserci un forte contenimento della spesa per le famiglie essendo questi farmaci a carico dei bilanci familiari, non essendo rimborsate dal SSN.

Un problema importante e delicato è che questi farmaci di fascia C devono essere sottoposti all'obbligo della farmacovigilanza e quindi ci deve essere un coinvolgimento di tutti gli operatori, affinché ci sia la massima garanzia in questo senso.

Un altro aspetto importante è anche la sfida dei farmaci equivalenti, e l'Italia deve ancora fare dei passi notevoli rispetto agli altri Paesi europei. Per prima cosa dobbiamo smetterla di chiamarli farmaci generici, perché il generico dai cittadini, rispetto al farmaco griffato, viene visto negativamente.

Nel consumo del farmaco equivalente, l'Italia oscilla dal 10% al 12%: siamo molto indietro rispetto al 47% dell'Olanda, al 32% della Germania e al 39% del Regno Unito.

Siamo convinti che se il servizio farmaceutico territoriale e ospedaliero, i farmacisti delle farmacie di base, i medici di base, insieme alle associazioni dei consumatori attivassero momenti di informazione, soprattutto nei confronti dei pensionati che sappiamo essere i più grandi consumatori, e che mediamente consumano 17 volte di più rispetto a un giovane di 25 anni.

La vera sfida fondamentale che permette di risparmiare risorse è di far crescere una maggiore attenzione a un consumo responsabile dei farmaci da parte dei cittadini. Stiamo conducendo su tutto il territorio nazionale un migliaio di incontri con i cittadini, o punti di informazione laddove ci sono momenti di aggregazione dei cittadini in generale, distribuendo una piccola guida promossa dall'AIFA assieme ad altre associazioni di consumatori proprio sull'uso responsabile e sui vantaggi per quanto riguarda i farmaci equivalenti.

Vorrei richiamare l'ultimo aspetto che riguarda il tema dei farmaci contraffatti e il commercio on-line anche da altri Paesi. Auspichiamo che ci sia la massima attenzione di farmacovigilanza e di intervento affinché questa concorrenza abbia le massime garanzie di sicurezza per quanto riguarda i cittadini, che è un aspetto fondamentale oltre allo sviluppo dell'innovazione e della sostenibilità del sistema.

## Francesca Moccia

Rappresentante di Cittadinanza Attiva

Questo Congresso che ha un titolo importante, pieno di speranza per il nostro servizio sanitario pubblico, "Innovazione e salute pubblica", e affronta temi come l'equità, l'economia e l'etica messi a confronto, ha tutto il nostro sostegno e il nostro appoggio.

Io rappresento la rete nazionale del tribunale dei diritti del malato per Cittadinanza Attiva si occupa della tutela del diritto alla salute, da circa trent'anni, all'interno delle strutture sanitarie del nostro Paese.

Noi abbiamo la possibilità, grazie a un nostro servizio di assistenza e di informazione che quotidianamente è a contatto con i cittadini, anno per anno di fotografare quelle che sono le richieste e le segnalazioni, le principali problematiche e le aree critiche, e sono qui per raccontarvi quello che in tema di farmaci i cittadini lamentano. Voglio per prima cosa farvi un elenco di quelle che sono le principali segnalazioni che ci arrivano ogni anno, in particolare, nel 2006, riguardanti il tema dei farmaci.

La percentuale più elevata, che è più del 70% di segnalazioni in materia di farmaci, riguarda la difficoltà di accesso ai farmaci. Seguono problemi sull'informazione (9%), la distribuzione (8%), danni ed effetti collaterali (6%), problemi appunto legati alle farmacie e ai farma-

cisti per una percentuale più bassa, e anche questioni su i farmaci equivalenti.

Quali sono le questioni che ci segnalano? Innanzitutto i costi elevati dei farmaci di classe C, ma anche il problema di molti malati cronici che non riescono ad accedere ai farmaci essendo nella classe C, ma sono comunque farmaci importanti per la cura delle patologie croniche. Inoltre, difficoltà di accedere a terapie innovative, problemi legati alla prescrizione dei farmaci da parte dei medici ospedalieri che prescrivono nel 30% dei casi in modo che l'acquisto avvenga all'esterno della struttura ospedaliera.

In tema di informazione sui farmaci ci chiamano per sapere a quale classe il farmaco appartiene per sapere se sono gratuiti o se sono a loro carico, ci segnalano effetti collaterali o anche problemi sugli sconti.

In merito alla distribuzione dei farmaci che riguarda l'8% delle segnalazioni che ci arrivano, prevale la questione dell'indisponibilità dei farmaci anche all'interno delle strutture ospedaliere; alcune sono questioni legate ai farmaci per la terapia del dolore e in alcuni rari casi si è chiesto alle famiglie di sopperire. Ci sono anche situazioni di indisponibilità di farmaci per i malati diabetici che devono preoccuparsi di portarsi da casa i farmaci, legati alla propria patologia cronica.

Riguardano danni ed effetti collaterali, per un 6%, questioni legate a farmaci scaduti e ai farmaci equivalenti. È chiaro che i cittadini hanno voglia di farmaci equivalenti, però allo stesso tempo sono tanti ancora dubbi, tanti sono i pregiudizi da sfatare sulla mancanza di efficacia e la mancanza di sicurezza di questi farmaci rispetto ai corrispondenti farmaci griffati.

C'è un 4% di segnalazione su sospetti errori riguardanti la somministrazione.

Altre questioni riguardano i farmaci off-label prescritti dai medici in ospedale per un'indicazione terapeutica differente, per esempio per un tumore diverso da quello indicato, per cui i cittadini sono costretti a pagare di tasca propria questi farmaci.

La nota 4 dell'AIFA ha fatto sì che molti malati di sclerosi multipla o di sclerodermia o neuropatie varie abbiano difficoltà ad accedere a principi attivi che prima erano erogati gratuitamente a tutti, e adesso sono stati limitati per ragioni di spesa, dato che sono considerati dai medici che glieli prescrivono come necessari e insostituibili; di conseguenza i cittadini se li devono pagare di tasca propria.

Nel caso degli inibitori di pompa protonica, il prezzo di riferimento è abbastanza difforme da una regione all'altra, e crea uno di quei fenomeni di una crescente difformità regionale e quindi territoriale nell'accesso alle cure e alle terapie. È una sorta di deriva del federalismo in Sanità, che pur nascendo da obiettivi sani e giusti, nella sua applicazione pratica sta creando una serie di difformità che in qualche modo rischiano di mettere in crisi l'unitarietà del servizio pubblico. È necessario comunque rispettare il federalismo, ma fare sempre uno sforzo per l'unificazione del SSN.

Abbiamo proposto un'unica carta dei diritti, da promuovere a livello di Unione Europea e che speriamo che in qualche modo sia riconosciuta anche in Italia dalle Regioni e dal Parlamento; è una carta europea dei diritti del malato che appunto sancisce il diritto di accesso, il diritto alla sicurezza, alla qualità delle cure, il diritto all'innovazione come uno dei diritti fondamentali dei cit-

tadini malati in Italia e in Europa. Per noi questo è un punto di riferimento, non solo come organizzazione in Italia, ma anche per altre organizzazioni europee che insieme a noi hanno scritto e condiviso questo documento già da diversi anni, e con le quali si sta cercando di promuovere, di diffondere, in un momento storico in cui la disomogeneità regionale rende urgente questa necessità di uniformità.

Concludo indicandovi che cosa stiamo facendo anche noi per questa battaglia legata ai farmaci, all'innovazione e anche alla ricerca delle risorse. A fianco della campagna promossa dall'AIFA sui farmaci equivalenti, stiamo realizzando degli incontri a livello regionale per dare il via a una serie di iniziative locali di informazioni sul tema dei farmaci equivalenti, per arrivare in modo capillare ai cittadini e convincerli che i pregiudizi sui farmaci equivalenti vanno fugati. A questa va affiancata anche un'informazione giusta, corretta, qualificata, con un'attenzione ad alcune patologie croniche, a chi ha particolari allergie o intolleranze.

Quest'operazione ci vedrà a fianco non solo altre associazioni come le associazioni dei consumatori che già sono state coinvolte in questa iniziativa, ma anche i medici di medicina generale e i farmacisti che devono essere i primi convinti di questa operazione, perché quello che stiamo scoprendo, incontrando anche gli operatori, è che proprio gli stessi medici non sono ancora convinti fino in fondo di questa equivalenza. Quindi, i primi pregiudizi noi li troviamo lì, e dobbiamo comprendere insieme qual è questa equivalenza di qualità e sicurezza, che poi permette anche ai cittadini di crederci, altrimenti se non si credono gli operatori i cittadini non ci crederanno mai.

L'uso diffuso di farmaci equivalenti libererà risorse per l'innovazione, e l'innovazione è fondamentale ed è per noi uno dei diritti di questa carta europea che spero in qualche modo anche la SIFO possa prendere in considerazione, come traccia per avere dei punti di riferimento comuni pur nella differenza di ruoli, di obiettivi, di strategie, di iniziative.



## Chiusura del Congresso

### Presidente del Congresso

Mauro De Rosa

Le nostre conclusioni partono dalla riflessione-provocazione di Gianni Tognoni nelle premesse a questo Congresso: innovazione e Sanità pubblica, Sanità pubblica e innovazione, o innovazione per la Sanità pubblica? La risposta data in questo Congresso è stata quella di proporre un'innovazione pensata per la Sanità pubblica e aggiungere un valore terapeutico, il *value for money*, tema uscito nel corso del dibattito.

Le forze che puntano per un'innovazione prevalentemente *profit oriented* sono chiaramente in campo e si muovono decisamente in questa direzione; e allora i farmacisti del Servizio Sanitario Nazionale (SSN) devono avere piena consapevolezza di interagire all'interno di questo *balance* di forze che spesso sono contrapposte.

I farmacisti del SSN devono ritrovare e rilanciare la loro vocazione a essere protagonisti non passivi di tipo scientifico-culturale in uno scenario in continua e rapida evoluzione, protagonisti attivi, proponendo il loro impegno di fronte alle trasformazioni istituzionali all'interno del sistema sanitario e in particolare farmaceutico, e non limitandosi a prendere atto, a rimanere spettatori, ma imponendo una loro iniziativa propria, e la sessione plenaria dedicata alla ricerca SIFO e la sessione parallela dedicata alle ricerche peculiari danno conferma a quanto la società sta facendo e vuole continuare a fare in questa direzione.

Nelle sessioni plenarie di approfondimento si è dato conto del lavoro e dell'impegno del centro studi, dei laboratori di farmacoeconomia e dei dispositivi. I confronti con i clinici, i tecnici del settore, gli esperti, nelle diverse sezioni, compresa quella dedicata ai poster, hanno mostrato questo impegno nell'attività che svolgiamo normalmente nelle nostre strutture; abbiamo avuto confronti importanti con i rappresentanti delle agenzie regolatorie, sono intervenute le Regioni, abbiamo avuto la delineazione degli scenari futuri per la farmaceutica e la Sanità pubblica.

Le quattro "E" sono state messe a confronto, e in tutte le sessioni hanno riecheggiato; sono stati discussi i rapporti tra efficacia ed economia, più il classico link di interesse-attenzione-impegno: efficacia ed economia. Inoltre, gli altri rapporti discussi sono stati: efficacia ed equità in termini di variabilità e differenze nell'accesso ai farmaci e ai DM; efficacia ed etica, rapporto più problematico, ancora poco sviluppato del dibattito.

Sono stati affrontati i temi controversi di *pricing*, rimborsabilità, usi off-label, prontuari, abbiamo sentito proposte oggi di nuovi modelli regolatori che passino dal concetto di garanzia del sistema a un processo di promozione integrato tra AIFA e Regioni nella ricerca e per l'uso corretto. Il *balance* tra rimborsabilità e monitoraggio di efficacia e di sicurezza, diventa un elemento centrale di *challenge* e di innovazione gestionale, ma soprattutto culturale.

Nel confronto con le Agenzie europee emerge che i problemi sono comuni in tutta Europa, anche se i Paesi vecchi membri li affrontano in maniera variegata, diversa dai nuovi che hanno più problemi, in particolare in termini di risorse e di accesso ai farmaci, confermando quello che Martini ci ricorda sempre: il gradiente ricerca va dal Nord verso il mercato al Sud, ma c'è anche un problema importante di equità-economia che va da Ovest verso Est.

Abbiamo dedicato una sessione importante ai Paesi in via di sviluppo e ci siamo presi un impegno storico, storico per la continuità e nuovo in termini di probabile dedizione di risorse continuative.

Da ultimo il confronto Agenzia e Regioni, che ha consentito di fare il punto oggi della situazione e di verificare insieme le proposte per la stabilizzazione del sistema, e per un'innovazione dalla quale emerge un ruolo importante e rinnovato anche per la SIFO e per i servizi farmaceutici del SSN.

La SIFO e i farmacisti si impegnano in questa direzione con la forza della loro rete, della loro cultura e della loro storia, convinti che la ricerca debba procedere per la verifica della sua trasferibilità nella pratica clinica, la valutazione dell'appropriatezza prescrittiva ma anche per la produzione delle conoscenze che integrano quelle sperimentali, siano esse farmacoepidemiologiche, economiche od osservazionali, e si impegnano ancora per la verifica della sicurezza dei nuovi farmaci, dei nuovi dispositivi ad alto rischio nelle condizioni di impiego clinico e territoriale, ristretto e allargato.

Solo con un impegno individuale e collettivo di categoria, costante, interprofessionale e con un'attenzione alle compatibilità economiche, valutando attentamente il valore aggiunto che il presunto "nuovo" aggiunge, o non aggiunge, alle terapie, si potrà dare risposta a un'integrazione intelligente delle quattro "E".

I due temi emergenti, equità ed etica, sono strettamente in relazione con il problema della Sanità pubblica, intesa come affermazione dei diritti, ma anche come criterio di riferimento per le azioni, per chi lavora nelle strutture pubbliche e vuole dare un contributo importante all'affermazione dei diritti di cittadinanza e di salute per i pazienti.

Per questo impegno occorre, come ricordavamo nell'introduzione a questo Congresso, e come ripreso da Gianni Tognoni (e anche oggi da Martini) nel suo ultimo editoriale, occorre coraggio, e passare dalla nostra abitudine alla competenza per un uso appropriato alla vocazione richiesta di nuovo impegno,

Per finire, i ringraziamenti: al Consiglio Direttivo che mi ha nominato Presidente di questo Congresso; ai colleghi del Comitato Scientifico e del Comitato Orga-

nizzatore che mi hanno aiutato; ai moderatori e relatori che ci hanno dato il loro contributo importante; alle istituzioni; alle società scientifiche; alle associazioni e alle imprese; all'organizzatore tutta che hanno consentito a questo Congresso il successo che ci sembra abbia avuto.

Un augurio alla nuova dirigenza della SIFO 2008-2012, al nuovo/nuova presidente, a tutti i soci e alle so-

cie di ritrovarci l'anno prossimo a Napoli, al Congresso SIFO 2008, certi di aver saputo raccogliere la sfida che rilanciamo da Rimini a essere protagonisti attivi della Sanità pubblica nel nostro Paese.

E alla fine, un ringraziamento speciale per chi ha saputo condurre con equilibrio e capacità la nostra società in questi ultimi otto anni: Giovanna Scroccaro, e a tutti un arrivederci e un buon rientro a casa da Mauro De Rosa.

## Presidente della SIFO

Giovanna Scroccaro

Grazie, Mauro, delle interessanti osservazioni. Che cosa aggiungere, se non sottolineare per punti alcuni concetti che sono emersi nel corso di questo convegno.

1. Già dal primo giorno abbiamo capito che il welfare è un investimento, non è una spesa, e che questo nostro Servizio Sanitario Nazionale va sicuramente migliorato, ma va preservato.
2. L'innovatività non è sinonimo di nuovo farmaco in commercio; il livello regolatorio europeo è un livello che premia soprattutto la sicurezza, ma non entra nel merito del valore aggiunto.
3. Spetta alle Agenzie nazionali la valutazione del valore aggiunto e della rimborsabilità; proprio per questo è assolutamente necessario che si arrivi a una ridefinizione della politica dei prezzi e dei rimborsi, e la proposta di Nello Martini questa mattina andrà sicuramente condivisa con le aziende produttrici ma soprattutto con le Regioni che hanno assunto una sempre maggiore responsabilità nell'ambito della spesa.
4. La SIFO, anche con questo Congresso, ha mantenuto il suo impegno e la sua tradizione, così come ci ricordava Martini, a essere una società che non si preoccupa solo di discutere di questioni tecniche, ma di discutere dei problemi del Paese, e di confrontarci nella nostra quotidianità rispetto però a uno scenario più ampio, declinando la nostra attività nei confronti del Servizio Sanitario Nazionale.
5. La ricerca della SIFO è una ricerca che si è spostata sempre di più da quella che era una verifica solo dell'appropriatezza, dell'applicabilità delle linee-guida e dei protocolli, a una vera ricerca epidemiologica, per mettere in luce i problemi che necessitano realmente di essere studiati in termini di risposta terapeutica.
6. La SIFO ha dimostrato, con il proprio Centro Studi e con altri gruppi di ricerca, di essere una società in grado di produrre dei dati importanti di studio.
7. In questo Congresso abbiamo anche affrontato in maniera più estesa, più completa, il tema dei dispositivi medici, passando dalla conoscenza delle caratteristiche tecniche, allo studio e alla valutazione dell'appropriatezza dell'uso. Questa mattina abbiamo

parlato di tetti di spesa farmaceutica territoriale e ospedaliera, ma arriverà sicuramente il momento in cui parte delle risorse da impiegare per l'innovazione dovranno essere recuperate dall'uso improprio dei dispositivi; e sarà giusto porre tetti di spesa anche per i dispositivi medici.

8. Le sessioni parallele sono state molto utili e molto seguite, e sono state l'occasione per noi per consolidare, ridiscutere, rivedere, ripensare ad alcuni ruoli tradizionali, ma anche per presentare nuove attività. L'attività di informazione e i prontuari necessitano di essere rivisitati alla luce delle nuove esigenze. C'è stato anche molto interesse per le nuove attività, come la radiofarmacia, le malattie rare, la cooperazione e lo sviluppo. Tutti i farmacisti hanno la consapevolezza che nuovi compiti andranno ad aggiungersi a quelli finora svolti.
9. Il confronto con le associazioni di pazienti: la giornata di oggi è stata molto importante e rappresenta l'inizio di un confronto vero con le associazioni, cito per esempio Cittadinanza Attiva, proprio perché è stata l'ultima nell'ordine dei relatori. C'è la necessità di confrontarci sulle segnalazioni dei cittadini rispetto alla farmaceutica, che mettono in luce quanto il cittadino sia poco informato e legga le note AIFA come un contenimento di spesa e non come un uso appropriato. "Mettono la nota per risparmiare": questo è quello che pensa il cittadino, e non "perché le evidenze scientifiche sono limitate solo a un ambito ristretto", quello appunto delle note AIFA. È un problema anche nostro se ai cittadini non è arrivata la giusta informazione, però credo che i rappresentanti dei cittadini debbano farsi carico anche di interloquire con i professionisti e trasmettere il messaggio giusto, per evitare che il cittadino si senta defraudato di qualcosa in un sistema come quello italiano che invece offre molto rispetto ad altri sistemi sanitari.

Complessivamente è stato un buon Congresso, la partecipazione era molto forte, non posso che aggiungere alla lunga lista di ringraziamenti, il ringraziamento a Mauro De Rosa, che molto si è speso assieme ai colleghi dell'Emilia-Romagna, per l'organizzazio-

ne di questo Congresso; quindi lo ringrazio in particolare modo e non solo per questo Congresso, ma anche perché Mauro lascia come me questo direttivo, e lo lascia dopo un impegno che è durato molti anni; oltre agli 8 anni che abbiamo trascorso insieme, ne ha dedicati tanti altri in precedenza in cui come segretario della SIFO ha sicuramente dato tantissimo a questa

società; per cui veramente grazie, e chiedo un applauso a Mauro.

Dichiariamo quindi concluso questo Congresso, e un arrivederci alle prossime occasioni, ma soprattutto al nostro grande appuntamento, il Congresso dell'anno prossimo di Napoli.

## Premiazione Poster

Ancora una volta il numero dei poster è stato eccezionalmente alto, circa 400. Segno evidente della continua, rilevante attività di ricerca che i farmacisti che operano nei Servizi Farmaceutici Ospedalieri e Territoriali svolgono per migliorare e qualificare sempre più il servizio fornito. La Commissione giudicatrice si è quindi trovata a svolgere un lavoro impegnativo e complesso.

Di seguito, si riportano i titoli dei poster, i nomi degli autori e la motivazione espressa dalla Commissione giudicatrice.

### Poster 64

*L'induzione delle prescrizioni farmaceutiche: fotografia di una realtà ed impostazione di interventi per migliorare la continuità assistenziale*, Infante L, Riella F, Laudani E, Gola L, Visconti C, Marengo E.

Motivazione: si premia per aver esplorato un'area tuttora grigia e comunque strategica ai fini della tracciabilità dell'appropriatezza prescrittiva nell'intero percorso terapeutico del paziente; per aver utilizzato una metodologia adeguata in un setting complesso quale è quello dell'interfaccia ospedale-territorio; per aver prefigurato ipotesi di futuro intervento.

### Poster 182

*Il contributo del farmacista non di ruolo nelle attività istituzionali del farmacista ospedaliero e territoriale*, Baronetto Parisi R, Guidi FM, Pozzetto M.

Motivazione: il lavoro svolto è rilevante in quanto, pur non trattandosi di uno studio clinico dell'analisi di un pro-

cesso assistenziale, è rivolto a indagare una problematica particolarmente attuale e sentita. Per la prima volta in Italia, benché nell'ambito di una sola Regione, viene valutata l'entità del fenomeno e l'importante contributo che questi colleghi, pur non essendo formalmente strutturati, apportano nell'ambito dell'assistenza farmaceutica.

### Poster 254

*Confronto tra l'efficacia di due trattamenti usati nella degenerazione maculare legata all'età (DMLE): terapia fotodinamica e iniezione intravitreale*, Montera C, Pettinato S, Pittella C, Marano F.

Motivazione: originalità del tema e del settore con cui la farmacia collabora per la valutazione di un intervento innovativo su pazienti; tema coerente con il Congresso.

### Poster 304

*Attualità e criticità della ricerca clinica genetica*, Carmignani C, Vivaldi F, Dal Canto L, Carmignani A.

Motivazione: merito del lavoro è quello di avere evidenziato, nell'ambito di un tema innovativo quale è quello della sperimentazione genetica, la problematicità di ordine etico di fondamentale importanza in tale settore. Gli autori hanno evidenziato una riduzione, negli anni, dell'attenzione per gli aspetti etici sottolineando la necessità di linee-guida di valutazione.

Il premio per il primo autore o per il presentatore di ciascuno dei quattro poster consiste nell'iscrizione gratuita al Congresso SIFO 2008 di Napoli.